Aus der Abteilung für Urologie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. K.-H. Bichler
der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen

# Stellenwert der Chlamydien- und Mykoplasmen-Diagnostik beim Urethralsyndrom Untersuchungen aus einer gynäkologischen Praxis

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des
Doktorgrades der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität Tübingen

vorgelegt von

**Michael Klentze**
aus Hamburg

1986

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543904_0107

Aus der Abteilung für Urologie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. K.-H. Bichler
der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen

# Stellenwert der Chlamydien- und Mykoplasmen-Diagnostik beim Urethralsyndrom Untersuchungen aus einer gynäkologischen Praxis

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des
Doktorgrades der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität Tübingen

vorgelegt von

**Michael Klentze**
aus Hamburg

1986

Dekan: Professor Dr. J. Dichgans
1. Berichterstatter: Professor Dr. R. Harzmann
2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. U. B. Hoyme

Offsetdruck Spengler
Lessingstraße 4 · 7401 Neustetten 1
Telefon (0 74 72) 2 21 45

INHALTSVERZEICHNIS


| | | Seite |
|---|---|---|
| 1. | EINLEITUNG | 1 |
| 1.1. | Definition und Symptomatik des Urethralsyndroms | 1 |
| 1.2. | Ätiologie des Urethralsyndroms | 3 |
| 1.3. | Diagnose und Differentialdiagnose | 5 |
| 1.4. | Therapeutische Konzepte | 7 |
| 1.5. | Erregerspektrum der Urethra | 9 |
| 1.5.1. | Chlamydien und ihre klinische Bedeutung | 10 |
| 1.5.2. | Mycoplasmen und ihre klinische Bedeutung | 18 |
| 1.6. | Fragestellung | 22 |
| 2. | PATIENTEN UND METHODIK | 23 |
| 2.1. | Patientinnen | 23 |
| 2.1.1. | Altersverteilung | 24 |
| 2.1.2. | Sozio-ökonomischer Status | 24 |
| 2.1.3. | Angaben zur Promiskuität | 24 |
| 2.1.4. | Anamnese, Symptomatik | 24 |
| 2.1.5. | Kontrazeptions-Daten | 25 |
| 2.2. | Gynäkologischer Status | 26 |
| 2.2.1. | Klinik vor Therapie | 26 |
| 2.2.2. | Genitaler Fluor | 26 |
| 2.2.3. | Kolposkopischer Befund | 29 |
| 2.2.4. | Zytologischer Befund | 29 |
| 2.2.5. | Proliferationsgrad des Scheidenepithels | 30 |
| 2.2.6. | Urinstatus | 30 |
| 2.2.7. | Harnröhren-Abstrich | 30 |
| 2.3. | Gewinnung, Transport und Verarbeitung des Untersuchungsmaterials | 32 |
| 2.3.1. | Chlamydia trachomatis | 32 |
| 2.3.2. | Mycoplasma hominis und Ureaplasma urealyticum | 34 |

| | | Seite |
|---|---|---|
| 2.4. | Therapie | 35 |
| 2.4.1. | Chlamydia trachomatis | 35 |
| 2.4.2. | Mycoplasma hominis und Ureaplasma urealyticum | 35 |
| 2.5. | Kontrollgruppe | 36 |
| 2.6. | Auswertung der Befunde | 36 |
| 3. | ERGEBNISSE | 37 |
| 3.1. | Patientinnen | 37 |
| 3.1.1. | Altersverteilung | 37 |
| 3.1.2. | Sozio-ökonomischer Status | 40 |
| 3.1.3. | Angaben zur Promiskuität | 44 |
| 3.1.4. | Anamnese, Symptomatik | 46 |
| 3.1.5. | Kontrazeptions-Daten | 47 |
| 3.2. | Gynäkologischer Status | 50 |
| 3.2.1. | Klinik vor Therapie | 50 |
| 3.2.2. | Genitaler Fluor | 51 |
| 3.2.3. | Kolposkopischer Befund | 52 |
| 3.2.4. | Zytologischer Befund | 54 |
| 3.2.5. | Proliferationsgrad des Scheidenepithels | 54 |
| 3.2.6. | Urinstatus | 54 |
| 3.2.7. | Harnröhren-Abstrich | 55 |
| 3.3. | Gewinnung, Transport und Verarbeitung des Materials | 56 |
| 3.3.1 | Chlamydia trachomatis | 56 |
| 3.3.2. | Mykoplasma hominis und Ureaplasma urealyticum | 56 |
| 3.4. | Therapie | 57 |
| 3.4.1. | Chlamydia trachomatis | 57 |
| 3.4.2. | Mycoplasma hominis und Ureaplasma urealyticum | 57 |
| 4. | DISKUSSION | 59 |
| 4.1. | Patientinnen | 59 |
| 4.1.1. | Altersverteilung | 59 |
| 4.1.2. | Sozio-ökonomischer Status | 59 |

Seite

4.1.3. Angaben zur Promiskuität 60
4.1.4. Anamnese, Symptomatik 60
4.1.5. Kontrazeptionsdaten 61
4.2. Gynäkologischer Status 62
4.2.1. Klinik vor Therapie 62
4.2.2. Genitaler Fluor 62
4.2.3. Kolposkopischer Befund 62
4.2.4. Zytologischer Befund 63
4.2.5. Proliferationsgrad des Scheidenepithels 63
4.2.6. Urinstatus 63
4.2.7. Harnröhren-Abstrich 64
4.3. Gewinnung, Transport und Verarbeitung des Untersuchungsmaterials 65
4.4. Therapie 66
4.5. Konsequenzen für die Praxis 67

5. ZUSAMMENFASSUNG 69

6. LITERATURVERZEICHNIS 71

# 1. EINLEITUNG

## 1.1. Definition und Symptomatik des Urethralsyndroms

Der Begriff "Urethralsyndrom" (URS) leitet sich aus dem anglo-amerikanischen Schrifttum ab und umfaßt die Synonyma Reizblase, Zystalgie, Neuralgia vesicae, Hyperaesthesia vesicae, Lower-urinary-tract-syndrome without objective findings, abakterielle Dysurie, Blasenneurose, urethral-erotisches Syndrom. Die häufig hierzu gezählte "honey-moon-Cystitis" ist demgegenüber eine Sonderform der bakteriellen Zystitis (29), während das URS üblicherweise durch einen normalen Urinbefund charakterisiert ist. Das URS stellt in den meisten Fällen eine Verlegenheitsdiagnose dar, die an die Geduld von Arzt und Patient häufig große Ansprüche stellt. Nach Flüchter et al. (20) findet sich das Krankheitsbild fast ausnahmslos bei Frauen jenseits des 20. Lebensjahres und zeigt hinsichtlich der Komplexität des Beschwerdebildes und der Vielschichtigkeit seiner Ätiologie Ähnlichkeiten mit der chronischen Prostatitis des Mannes.

Häufig steht die Diagnose am Ende eines langen diagnostisch-technischen, Arzt und Patienten unbefriedigenden Weges. Längere frustrane Therapieversuche lassen oft nur noch psychosomatische Zusammenhänge vermuten. Galagher et al. (22) bezeichnen die Symptomentrias: imperativer Harndrang, Pollakisurie und brennende Schmerzen bei der Miktion als URS, ohne jedoch Ursachen und Zusammenhänge näher zu beleuchten.

Häufig sind diese Symptome vergesellschaftet mit Nykturie, Brennen paraurethral und im distalen Harnrährenabschnitt sowie oberhalb der Symphyse mit Ausstrahlung in den Unterbauch, - Symptome, die die Patientinnen häufig veranlassen, den Gynäkologen aufzusuchen.

Stevens (58) hat dieses Syndrom 1923 als erster näher definiert. Roberts und Smith (52) bestätigten deren Untersuchungen. Sie fanden unter 1500 Frauen 500 Fälle mit URS, wobei andere Erkrankungen ausgeschlossen wurden.

Das URS dient inzwischen als Sammelbegriff für alle Harnblasen- und Harnröhrenbeschwerden, für die weder morphologische noch entzündliche Ursachen gefunden werden.

Als begleitende neurovegetative Befunde können ausgeprägter Dermographismus, Neigung zu fleckförmigen Hautrötungen an Brust und Hals, Cutis marmorata, Akrozyanose, "kalte Füße" und Hyperhydrosis auftreten.

Bei der Beobachtung der Patientin während der Untersuchung fällt auf, daß der Schmerz häufig einen expressiven Charakter besitzt. Dieser Schmerz ist nur schwer lokalisierbar und ist als diffus zu bezeichnen. Die Unfähigkeit der Patientinnen, ihn präzise zu beschreiben, manifestiert sich in Begriffen wie "als ob" oder Phrasen, in denen sich die Schwierigkeiten der Patientinnen widerspiegeln, ihr Körperbild in Worte zu fassen.
Die Dauer der Beschwerden kann von einem Monat bis zu Jahren reichen. Häufig sind die Patientinnen psychisch sehr gespannt oder ängstlich. Warme Bäder und Bettwärme werden als erleichternd empfunden, während Feuchtigkeit, Kälte und kühle Witterung die Beschwerden verschlimmern.

## 1.2. Ätiologie des Urethralsyndroms

Der Begriff Urethralsyndrom liefert keine Aussage zur Ätiologie. Er läßt eine Beteiligung der Urethra an diesem Symptomen-Komplex vermuten.
Der französische Urologe Jean Civiale (10) bestätigte 1850, daß die Schmerzen im weiblichen Becken häufig von der Urethra ausgehen.
Vor 50 Jahren beschrieben Folsom und O'Brien (21) die weibliche Urethra als eine Stelle, von der aus akute und chronische Entzündungen des weiblichen Beckens ausgehen. Sie postulierten "jegliche Schmerzen innerhalb von zwei Fuß von der weiblichen Urethra, für die sich sonst keine ausreichende Erklärung finden läßt, legen den Verdacht nahe, daß sie von der Urethra ausgehen könnten". Später haben Urologen anatomische Abweichungen beschrieben, von denen angenommen wurde, daß sie für die verschiedenen, von den Patientinnen angegebenen Harnsymptome verantwortlich seien.
Evans (17) ging davon aus, daß das Urethralsyndrom Ausdruck einer Harnröhrenobstruktion sei. Er folgerte daraus, die einzige richtige Behandlungsmethode sei die Bougierung der Harnröhre. Andere Autoren behandelten mit Hilfe von Instillationen, der Meatomie, bzw. auch Urethrotomie oder Resektion. Es ist daher nicht verwunderlich, daß die Diskussion über die Ätiologie des Urethralsyndroms kontrovers ist. Ätiologisch muß heute auch an einen routinemäßig nicht zu erfassenden Infekt (Chlamydia trachomatis, Mykoplasmen, Gonokokken), morphologische Ursachen wie distale Harnröhrenstenose, Karunkel, Urethraldivertikel und an Erkrankungen der paraurethralen Drüsen, Hymenalreste und funktionelle Störungen (Beckenbodenspastik) gedacht werden. Auf psychosomatischem Gebiet können schwere psychoneurotische Störungen, wie die Hysterie, Depression, larvierte Depression, Phobie und Angstneurose beim Urethralsyndrom vorliegen.
Zu einem großen Teil kann das Auftreten der Urethralsymptomatik mit einer speziellen Situation in Verbindung gebracht werden, wobei verschiedene psychische und soziale Faktoren eine Rolle spielen. Dazu zählen psychisch unbefriedigend verlaufender Geschlechtsverkehr, Ehestreitigkeiten, Trennungssituationen, Geburt eines Kindes und chirurgische Eingriffe im Urogenitalbereich. Die Psychoanalyse weist auf den Zusammenhang zwischen Miktion und Sexualität hin. Sadger (12) hat schon 1925 den Begriff "Urethralerotik" eingeführt. Daß die Funktion des

Urinierens im Dienste der infantilen Sexualität stehen kann, führte Freud 1905 schon aus.

Dunlop et al. (15) berichten 1972 über die Isolierung von Chlamydia trachomatis aus der Urethra einer Patientin, deren Ehemann eine durch Chlamydia trachomatis bedingte Keratokunjunktivitis hatte. Sie nahmen an, daß dieser Erreger als Ursache von Miktionsbeschwerden in Frage kommt.

Tait et al. (61) berichteten über einen weiteren Fall, bei dem Chlamydia trachomatis sowohl aus der Zervix, als auch aus der Urethra einer Frau isoliert wurde, die an einer endoskopisch gesicherten Urethraentzündung und einer schleimig-eitrigen Zervizitis litt.

Paavonen (47) stellte fest, daß sich aus der Urethra derjenigen Frauen, die über Miktionsbeschwerden klagen, häufig Chlamydia trachomatis isolieren lassen.

Stamm et al. (55) wiesen 1980 einen engeren Zusammenhang zwischen Urethralsyndrom und Chlamydia trachomatis nach.

Mykoplasmen finden sich häufig im unteren Urogenitaltrakt. Sie spielen möglicherweise eine große Rolle bei der non-gonorrhoischen Urethritis des Mannes.

Bei der Frau werden sie als ein häufig ohne Beschwerden einhergehender Zufallsbefund im unteren Genitaltrakt und im distalen Abschnitt der weiblichen Urethra beschrieben (34).

Insgesamt gesehen können verschiedene Erklärungsversuche des Urethralsyndroms zur Ätiologie und Genese im Sinne eines multifaktoriellen Geschehens zusammengefaßt werden. Dabei können zusammentreffen:

- organische Dispositionen (Harnröhrenstenose, Urethraldivertikel u.ä.),
- funktionelle Störungen (Beckenbodenspastik u.ä.),
- bakterielle Besiedlung der Urethra mit routinemäßig nicht erfaßten Keimen,
- psychodynamische Faktoren (Beziehungsprobleme, Sexualstörungen u.ä.),
- soziologische Faktoren, welche Frauen mehr Autonomie und Freiheit in der Wahl und Anzahl ihrer Partner ermöglicht.

## 1.3. Diagnose und Differentialdiagnose des Urethralsyndroms

Diagnose und Differentialdiagnose des URS basieren auf der gynäkologischen Untersuchung sowie auf der Abgrenzung gegenüber anderen, vorwiegend urologischen Krankheitsbildern.
Am Anfang der Abklärung stehen präzise anamnestische Erhebungen über die Entwicklung des Krankheitsbildes sowie die sorgfältige Erfassung der von der Patientin geklagten Beschwerden.
Infektionen der Urethra werden durch Untersuchungen des Urins (Sediment oder Zählkammer, Erfassung von Eiweiß, Glucose, Nitrit und Urinkultur) und durch Abstriche aus der Harnröhre erfaßt.
Abgesehen von Infektionen der Urethra können auch andere Befunde zu ähnlichen Beschwerden führen, die mit einer geringgradigen Bakteriurie in Zusammenhang stehen und ausgeschlossen werden müssen.
In neueren Publikationen wird die "sterile Pyurie", d.h. die massive Leukozyturie als typisch für das Urethralsyndrom angegeben (65).
Die "sterile Pyurie" stellt aber auch ein wichtiges Merkmal der TBC des Harntraktes dar.
Die weiteren diagnostischen Schritte betreffen vorwiegend den Fachbereich des Urologen. Im Einzelfall ist an folgende Untersuchungen zu denken: Urethro-Zystoskopie, Urogramm, laterales Zysto-Urethrogramm, urodynamische Untersuchungen mit Messung der funktionellen Urethralänge, Blasenvolumenbestimmungen, Kalibrierung der Urethra sowie die Urethra- und Harnblasenbiopsie. Bei reiner Algurie ohne gleichzeitiges Vorhandensein von Pollakisurie und Mykturie besteht der Verdacht auf eine Scheideninfektion.
Besonders wichtig ist hier eine subtile gynäkologische Untersuchung. Dazu zählen die gründliche palpatorische Untersuchung des kleinen Beckens, kolposkopische und zytologische Untersuchungen der Cervix uteri sowie eine mikroskopische Untersuchung von Fluor (Herstellung von Nativpräparaten mittels physiologischer Kochsalzlösung oder 10 % KOH-Lösung).
In einigen Fällen ist die Herstellung eines mit Methylenblau gefärbten Präparates oder eines Gram-gefärbten Präparates sinnvoll.
Typischer Amingeruch in der KOH-Probe, Schlüsselzellen und ein pH-Wert um > 4,5 bestätigen eine bakterielle Vaginose (32).

Der Nachweis von Pseudomyzelien und Sporen im Nativpräparat und die Bestätigung von Blastosporen bei mikroskopischer Prüfung von Kulturen, die auf dem Sabouraud-Agar gewachsen sind, bestätigen die Infektion mit Candida-Arten, die sich wiederum voneinander nur durch eine Reisagarkultur unterscheiden lassen.

Eine Trichomonadenkolpitis sollte durch Nativpräparat ebenso ausgeschlossen werden, wie der häufige Befund einer "Kokkenkolpitis", d.h das Vorliegen von Mischflora in der Scheide aber auch coliforme Keime.

Eine Gonorrhoe wird mit Hilfe des nach Gram gefärbten Urethralabstrichs, der auf intrazelluläre gramnegative Diplokokken und Leukozyten untersucht wird, nachgewiesen. Eine positive Gonorrhoe-Kultur in $CO_2$-Atmospäre und der positive Nachweis von Dextrosespaltung sichern den Befund.

Wie bei der non-gonorrhoischen Urethritis sollte bei bis dahin regelrechtem Befund ein Urethralabstrich zum Nachweis von Chlamydien und Mykoplasmen durchgeführt werden.

Ein weiteres diagnostisches Problem ist der Herpes genitalis. Eine genaue Untersuchung wird den Befund von vesikulären Veränderungen im Anfangsstadium ergeben. Bei Zweifeln ist auch hier der kulturelle Nachweis möglich.

Eine kolposkopische Untersuchung der Portio uteri weist bei ödematös-follikulärer Zervizitis auf Chlamydia trachomatis-Befall hin.

Eine Scheidenatrophie (Zellabstrich) weist unter Umständen auf eine gleichzeitig vorhandene trigonale Plattenepithelmetaplasie der Blase hin, woraus die Indikation zur Zystoskopie resultiert.

Psychische Störungen sollten vom behandelnden Gynäkologen erkannt und einer adäquaten Exploration zugeführt werden.

Tritt beispielsweise die Symptomatik vorwiegend nach dem Geschlechtsverkehr auf und ist die sog. "Honeymoon-Cystitis" (28) ausgeschlossen, so kann dies auf sexuell nicht verarbeitete, unbewußte Konflikte oder auf Distanzprobleme in der Beziehung hinweisen. Hierbei, wie auch bei dem Vorliegen schwerwiegender psychoneurotischer Störungen sollte eine gezielte psychische Abklärung parallel und nicht am Ende aller Diagnostik erfolgen. (12, 35, 46, 50).

## 1.4. Therapeutische Konzepte

Entsprechend der umstrittenen Ätiologie des Urethralsyndroms werden auch die therapeutischen Ansätze kontrovers beurteilt.
Die Behandlung stützt sich vorwiegend auf Verabreichung von Spasmolytika, während Antibiotika primär nicht indiziert sind. Sitz-, Dampf- und Moorbäder, Kurzwellenanwendungen, belladonnahaltige Präparate und handelsübliche Harntees sollen einen günstigen Einfluß ausüben. Neben einer sorgfältigen Anamnese unterstützt vor allem ein ausführliches Gespräch über Art und Ursache der Erkrankung ebenso wie die Eliminierung ungünstiger Streßfaktoren den Therapieerfolg. Verschiedentlich werden zudem reizfreie Kost (arm an freien Zuckern) und sportliche Betätigung empfohlen. Bei psychischen Veränderungen kann die Psychotherapie sinnvoll sein. Aus psychosomatischer Sicht empfiehlt sich Zurückhaltung im Hinblick auf operative Eingriffe bzw. eine zu intensive Diagnostik (20). Menninger (12) hat 1941 auf den potentiell masochistischen, selbstbestrafenden Aspekt urologischer Symptome hingewiesen. Häufiges Bougieren, Harnröhrenschlitzungen oder gar das von Carson (9) empfohlene Selbstkatheterisieren können die ohnehin labile körperliche Integrität stören und zur Chronifizierung der Miktionsstörung beitragen.
Nach Diederichs (12) sollen therapeutisch-konfliktaufdeckende, analytisch orientierte Maßnahmen beim URS hilfreich sein.
Selbsthilfegruppen, allen voran der Londoner "Urinary infection club", empfehlen starre Hygienevorschriften vor und nach der Miktion.
Operative und die Urethra direkt beeinflussende Maßnahmen werden von Carson et al. (9) empfohlen. Die Autoren raten zur Instillation von Silbernitrat und zu Urethralsuppositorien mit oder ohne Dilatation der Urethra. Weitere häufig beschriebene Verfahren sind die Verabreichung von Benzodiazepinen und Antiphlogistika, die Kryotherapie, Diathermie, Harnröhrendilatation und Urethrotomie.
Frauen mit Veränderungen der ovariell-endokrinologischen Situation und Zeichen einer Atrophie im Scheidenabstrich weisen häufig eine trigonale Plattenepithelmetaplasie auf (29) und können gezielt hormonell behandelt werden.
Brook et al. (7) behandelten 44 Frauen mit URS mit TMP-SMX oder Plazebo und stellten fest, daß 76 % der mit dem Medikament und 60 % der mit dem Plazebo behandelten Frauen nach der Therapie symptomfrei waren. Allerdings fehlten in dieser Studie mikrobiologische Nachweise.

Stamm et al. (56) veröffentlichten 1981 die Ergebnisse eines randomisierten Doppelblindversuchs, bei dem die Wirksamkeit von Doxycyclin mit der von Plazebos beim URS verglichen wurde. Insgesamt war Doxycyclin signifikant wirksamer als das Plazebopräparat. In dieser Untersuchung wurde erstmals die Bedeutung einer antibiotischen Therapie des URS unter Beweis gestellt.

In der Diskussion weisen die Autoren darauf hin, daß eine antibiotische Therapie mit Doxycyclin indiziert ist, wenn beim URS gleichzeitig eine Bakteriurie mit einer Keimzahl von weniger als $10^5$ Keimen/ml Urin oder eine Pyurie (definiert als sterile Pyurie mit massenhaft Leukozyten ohne Nachweis von großen Keimmengen über $10^5$ Keimen pro ml Urin) (56, 59, 65) vorliegt.

Zusammenfassend kann beim URS bisher nur die antibiotische Therapie mit Doxycyclin als gesichert angesehen werden (9, 56).

Alle anderen Methoden sind hinsichtlich ihrer Wirksamkeit in keinem Falle bei einer kontrollierten Vergleichsuntersuchung geprüft worden, oder die Angaben über die durch Urethroplastik oder transurethrale Resektion operierten Frauen waren unzureichend (56).

Carson et al. (9) und Zufall (70) kommen zu dem Schluß, daß eine minimale oder gar keine Therapie genauso wirksam oder noch wirksamer ist als alle Behandlungsformen.

Solange nicht weitere Erkenntnisse über die Ätiologie des URS vorliegen, wird die Behandlung wohl unbefriedigend bleiben.

## 1.5. Erregerspektrum der Urethra

Im Normalfall zeigt der 1 cm lange proximale Anteil der weiblichen Urethra sterile Verhältnisse. Aus dem distalen Anteil können jedoch aerobe und anaerobe Keime isoliert werden.
Eine Urethraentzündung wird nach Stamm und Holmes (65) dann angenommen, wenn eine sterile Pyurie vorliegt. Sie werteten dabei als Hinweis für eine Infektion das Vorliegen von mehr als 8 Leukozyten pro ml Harn. Wallin (65) sieht als geeigneter den Nachweis von > 4 Leukozyten im Urethralsekret in der Ölimmersion an.
Neben koliformen Keimen findet man in der Urethra koagulase-negative Staphylokokken und Bacterioidesarten (18). Daneben werden Diplococcus gonorrhoe, Gardnerella vaginalis, Chlamydia trachomatis, Mykoplasmen- und Ureaplasmen, Tuberkulosestäbchen, Viren, davon am häufigsten Enteroviren, als fakultativ pathogene Keime in der Urethra angetroffen. Virusinfektionen werden selten nachgewiesen, wobei von einer hohen Dunkelziffer auszugehen ist, da die Virusdiagnostik nur im Ausnahmefall erfolgt. Die Viren kommen neben der TBC, dem Harnröhrendivertikel, Chlamydien und Mykoplasmen differentialdiagnostisch als Auslöser der sterilen Pyurie in Frage (59).

### 1.5.1. Chlamydia trachomatis

Chlamydien wurden erstmals 1907 von Halberstädter und Prowazek (24) anhand von charakteristischen intrazytoplasmatischen Einschlüssen in Konjunktivalabstrichen beim Trachom beschrieben.
1930 erschien dann eine Arbeit von Bedson (1) zur Ätiologie der Psittakose mit der Einführung kultureller Nachweismethoden.
Etwa zur gleichen Zeit wurde der Erreger des Lymphogranuloma venereum isoliert. Das Interesse an den Chlamydien stieg, als es 1950 zu einer Ornithose-Epidemie in den USA kam. Parallel dazu begann man, sich vermehrt für Chlamydieninfektionen bei Säugern zu interessieren.
Chlamydien sind sowohl der Erreger des Lymphogranuloma venereum und des endemischen Trachom - einer seit Jahrtausenden bekannten Augenerkrankung, die schon im Alten Testament erwähnt wird - als auch Krankheitsverursacher mannigfaltiger Erkrankungen des Urogenitaltraktes.
Ursprünglich konnte diese Spezies nur durch den Typ ihrer Einschlußkörperchen differenziert werden. So zeigt C. trachomatis Einschlußkörperchen nach Jodbehandlung, C. psittaci nicht.

#### a) Mikrobiologie

Chlamydien sind obligat intrazellulär lebende Bakterien. Sie enthalten DNS und RNS, sind jedoch nicht in der Lage, ATP selber zu synthetisieren, und sind somit vom Wirtsorganismus abhängig.
In dieser Hinsicht entsprechen sie Viren und Rickettsien. Sie unterscheiden sich aber von Viren durch ihren gleichzeitigen Gehalt an DNS und RNS, - von den Rickettsien durch ihre Unfähigkeit zur Synthese energiereicher Verbindungen.
Die Chlamydien werden heute einer eigenen Ordnung zugerechnet. Dabei sind zwei Arten zu unterscheiden:
Chlamydia trachomatis und Chlamydia psittaci (Tab. 1).
C. trachomatis und C. psittaci sind gegeneinander abzugrenzen durch ihre Guanin-Cytosin-Ratio, ferner scheint die DNS-Spirale beider Arten unterschiedlich (53).

Taxonomie

Ordnung: Chlamydiales
Familie: Chlamydiaceae
Gattung: Chlamydia
Art : Chlamydia trachomatis

Ältere Bezeichnungen wie Bedsonia, Miyagawanella, Trachoma-Inclusion-Conjunctivitis-Agent (TRIC-Agent) sind nicht mehr gebräuchlich.

| Spezies | Serotyp | Erkrankungen |
|---|---|---|
| C. psittaci | Ø Unterteilung | Ornithose/Psittakose (übertragen durch Papageien, Wellensittiche, Tauben, Enten und Puten) Pneumonie. |
| C. trachomatis | A, B, Ba, C | Trachom |
| C. trachomatis | D, E, F, G, H, I, J, K, | Urogenitalinfekte, Neugeborenen-pneumonie, Schwimmbadkonjunktivitis |
| C. trachomatis | L-1, L-2, L-3, | Lymphogranuloma venereum |

Tab. 1: Serotypen und zuzuordnende Erkrankungen (nach Krech (39)).

Entwicklungszyklus

Durch Endozytose gelangt ein Elementarkörperchen in das Zytoplasma der Zelle (Abb. 1). In einem vakuolenartigen Einschluß vergrößert es sich, wobei die den Elementarkörper umgebende Membran aufgelockert wird.

Nun können Austauschvorgänge (Aufnahme energiereicher ATP-Verbindungen) mit der Wirtszelle stattfinden. Die für die Immunantwort des Wirtsorganismus wichtigen Antigene sitzen in den knospenartigen Vorwölbungen. Es kommt durch Auflockerung der DNS zur Retikulisierung und damit zur Veränderung zum Retikulärkörper. Dieser ist stoffwechselaktiv und kondensiert sich später wieder, so daß nach Zweiteilung ein neues Elementarkörperchen entsteht (Abb. 2).

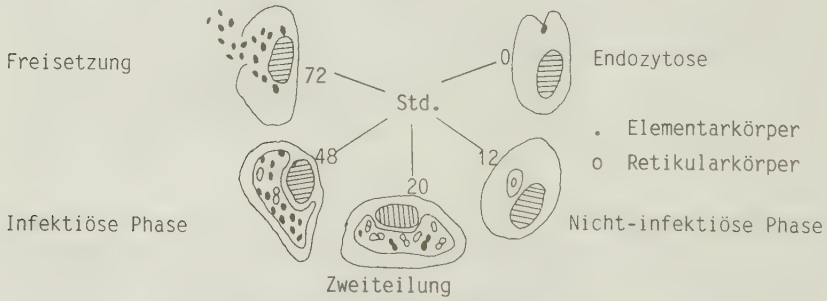



Abb. 1: Übersicht über den Entwicklungszyklus von Chlamydien.

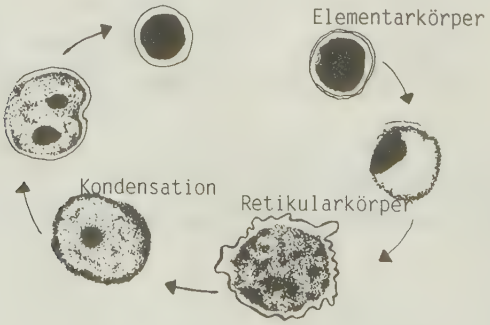



Abb. 2: Elementarkörper/Retikularkörper während des Entwicklungszyklus.

b) Chlamydieninfektionen bei der Frau

Während beim Mann die durch Chlamydien verursachte unspezifische Urethritis, die non-gonorrhoische und die postgonorrhoische Urethritis sowie die Epididymitis, möglicherweise die Prostatitis und bei Homosexuellen die Proktitis vorkommen können. werden bei der Frau in erster Linie Urethra, Zervix, Endometrium und Tuben befallen. Die extragenitalen Infektlokalisationen sind in Tab. 2 zusammengestellt.

| Ursächliche Beteiligung: | |
|---|---|
| Unspezifische Urethritis | bis zu 50 % |
| Postgonorrhoische Urethritis | bis zu 50 % |
| Zervizitis | ca. 50 % |
| Endometritis | unbekannt |
| Salpingitis | bis zu 66 % |
| Neugeborenenkonjunktivitis | unbekannt |
| Neugeborenenpneumonie | 30 - 50 % |
| Pelvioperitonitis | unbekannt |
| Perihepatitis (Fitz-Hughes-Curtis) | unbekannt |
| Proktitis bei Homosexuellen | unbekannt |
| **Wahrscheinliche ursächliche Beteiligung:** | |
| M. Reiter | Assoziation in etwa 40 % |
| Epididymitis | unbekannt |
| Bartholinitis, Infertilität | unbekannt |

Tab. 2: Anteil der durch C. trachomatis verursachten Krankheitsbilder.

Cervix uteri

Chlamydien können eine Zervizitis verursachen. In einigen Fällen findet man gleichzeitig Gonokokken im Abstrich. Nach Krech werden bei 20 - 30 % aller Gonorrhoepatientinnen Chlamydien gefunden, während der Anteil der Gonokokken bei bestehender Chlamydieninfektion 20 - 40 % beträgt.
Die Symptome sind im allgemeinen nicht sehr spezifisch. Häufig wird die Infektion nicht bemerkt. Zwischenblutungen, Juckreiz, Brennen paraurethral oder bei der Miktion und Miktionsdrang führen die Frau zum Arzt. In der Fluor-Sprechstunde der UFK Tübingen stellt die Chlamydieninfektion die dritthäufigste mikrobiologische Diagnose bei genitalem Fluor und die häufigste bei Zervizitis dar (30).
Man findet an der Portio häufig entzündliche Ektopien bei der kolposkopischen Diagnose einer Zervizitis, in einzelnen Fällen auch die typische ödematös-follikuläre Form mit muko-purulentem Zervixsekret (25). Zellatypien werden vermehrt gefunden, eine Karzinogenität aber bisher nicht nachgewiesen (30).
Eine von Hoyme (30) über 2 - 20 Monate durchgeführte Verlaufsbeobachtung zeigte in einer Gruppe von 92 Frauen eine Normalisierung abnormer zytologischer Befunde bei einer Chlamydienhäufigkeit von 19,6 %.
Die hohe Prävalenz bei suspekten zytologischen Befunden könnte durch andere Faktoren (z.B. Promiskuität) erklärt werden.

Endometrium

Die durch Chlamydien hervorgerufene Endometritis tritt selten auf. Klinisch bestehen Metrorrhagien und Unterbauchbeschwerden. Der Keimnachweis ist in diesen Fällen sicherer aus endometrialem Aspirationsmaterial als aus dem Zervixabstrich zu führen.

Salpingitis

Der Verlauf ist im allgemeinen symptomarm. Geringer Temperaturanstieg, geringe Unterbauchschmerzen und palpatorisch wenig auffälliger Befund an den Adnexen können Symptome einer Chlamydieninfektion sein.

Nach Weström et al. (68) scheinen die Chlamydien eine der wesentlichen Ursachen für die Zunahme der Salpingitiden und Sterilität in den westlichen Ländern zu sein.
Der Infektionsweg ist aszendierend. Der Nachweis der Keime kann aus dem Douglassekret pelviskopisch erfolgen. Dabei fällt häufig auf, daß sich die Tubenveränderungen viel ausgeprägter darstellen als Symptomatik und Befund vermuten lassen. Dies könnte der Grund dafür sein, daß viele Tubenverschlüsse nicht bemerkt werden.

Schwangere

In den USA werden bei ca. jeder zehnten Schwangeren Chlamydien in der Zervix nachgewiesen (54). 3 - 18 % der Neugeborenen entwickeln dann etwas später eine Chlamydien-Pneumonie (54).
18 - 50 % dieser Kinder haben in den ersten drei Lebensmonaten meist eine milde Konjunktivitis, die durch die Crede'sche Prophylaxe nicht verhindert wird.
An der UFK Tübingen wurde bei Schwangeren eine Chlamydienprävalenz von 10 %, an der UFK Würzburg eine von 4 % ermittelt (30).
Bei gesunden, nicht schwangeren Frauen liegt die Häufigkeit in Skandinavien, Großbritannien und USA zwischen 0,8 und 8,1 %. In Tübingen und Lüneburg wurden 4,1 % bzw. 6,3 % festgestellt (30).

90 % aller Fälle mit positiven Harnröhrenkulturen (C. trachomatis) verlaufen asymptomatisch (31).
Nach Studien von Weidner et al. (65), Taylor-Robinson et al. (62) wurde Chlamydia trachomatis als häufigster Erreger der non-gonorrhoischen Urethritis (NGU) des Mannes bestätigt.
Auch Jahn et al. (36) konnten C. trachomatis in 28,7 % neben Ureaplasma und Mycoplasma hominis als Begleitkeime der NGU isolieren.
Die Ergebnisse bei der Frau sind nicht so eindeutig. Fihn et al. (18) konnten eine Infektion der weiblichen Urethra mit C. trachomatis bei 11 von 59 Frauen mit Urethralsyndrom diagnostizieren.
Nach einer Arbeit von Weil et al. (67) werden Chlamydien in 59 % der Patientinnen mit Urethralsyndrom isoliert.
Chlamydiennachweis in der Urethra bedeutet im allgemeinen auch einen positiven Nachweis in der Zervix. Möglicherweise erzeugen Chlamydien in der Urethra eine chronische Infektion mit der Symptomatologie eines Urethralsyndroms (51, 67).

## Chlamydiennachweis

Als diagnostische Methoden zum Nachweis von Chlamydien werden heute eingesetzt (Tab. 3):

1. Infektion von permissiven Zellkulturen (McCoy, He-La 229) mit fraglichem chlamydienhaltigem Material (Abb. 3).
2. Direktnachweis von Chlamydien im infizierten Untersuchungsmaterial mittels monoklonaler Antikörper durch Immunfluoreszenztest (IFT)
3. Enzyme-linked-immuno-sorbent-assay (ELISA und EIA).

Kommerziell erhältliche serologische Tests (KBR u. a. z. B. IgG) werden als nicht aussagekräftig beurteilt.
Der Immunfluoreszenztest scheint der Zellkultur hinsichtlich Sensitivität und Spezifität unterlegen zu sein (33).
So scheint Staphylococcus aureus mit C. trachomatis im IFT zu interferieren.
Krech et al. (38) berichten über das gleichzeitige Auftreten monoklonaler Antikörper gegen spezies-spezifisches Protein von C. trachomatis und entsprechender Anfärbbarkeit von Staphylokokken.
Diese Anfärbbarkeit scheint nach Meinung der Autoren durch die nicht-immun-Bindung des Fe-Anteils von Protein A begründet zu sein.
Zoller et al. (69) haben durch eigene Untersuchungen gezeigt, daß Chlamydiennachweise mittels IFT oder EIA, die die Transportproblematik umgehen, die Zellkultur nicht ersetzen.

## Therapie

Nach der Empfehlung der Centers for Disease Control (54) soll bei Infektion mit Chlamydien folgende Therapie befolgt werden:

| | |
|---|---|
| Doxycyclin | 2 x 100 mg/die über 7 Tage oder |
| Erythromycin | 4 x 500 mg/die über 7 Tage oder |
| Tetrazykline | 4 x 500 mg/die über 10 Tage. |

Bei Pelvioperitinitis/Salpingitis sollten Dosis und Applikationsform verändert werden. Schwangere, Neugeborene und Säuglinge erhalten vorzugsweise Erythromycin.

| Methode | Vorteile | Nachteile | Bewertung |
|---|---|---|---|
| Direktnachweis mit IFT | Resultat schnell, Transport einfach | Sensitivität u. Spezifität möglicherweise eingeschränkt | schnelldiagnostische Methode |
| Direktnachweis mit ELISA/EIA | objektive Ablesung Transport einfach | Sensitivität Spezifität möglicherweise ein- | Bei mehr als 20 Proben/Test Alternative zum IFT. Resultat erst am folgenden Tag |
| Zellkultur | hohe Sensitivität und Spezifität | aufwendiger Probentransport Untersuchungsdauer > 3 Tage | Resultat erst nach einigen Tagen |
| Antikörpernachweis im Serum | einfache Probengewinnung und Durchführung | geringe Ausagekraft bei unkomplizierten Infektionen | vorwiegend als Suchtest bei speziellen Indikationen |

Tab. 3: Diagnostische Methoden zum Nachweis von Chlamydia trachomatis (nach Krech (39)).

## 1.5.2. Mycoplasma hominis und Ureaplasma urealyticum

### Allgemeines

Im Jahre 1898 wurde die Pleuropneumonia contagiosa des Rindes, eine damals in Europa sehr verbreitete Tierseuche, als deren Erreger ein Virus angenommen wurde, zum ersten Mal beschrieben. Zwei Jahre später konnten die Erreger zum ersten Mal auf einem Nährboden angezüchtet werden. Diese Erreger, die zuerst den Namen PPLO (Pleuropneumonia like organism) erhielten und lange Zeit nicht eingeordnet werden konnten, wurden später Mykoplasmen genannt (13).
Beim Menschen wurden die Mykoplasmen erstmals 1937 von Dienes et al. (13) aus dem Abszeß einer Bartholin'schen Drüse isoliert. Noch in den 60-er-Jahren galten die Mykoplasmen als eine exotische und schwierig handzuhabende Erregergruppe.
Heutzutage ist der Nachweis zwar "einfach", aber die Interpretation der Befunde bereitet immer noch Schwierigkeiten. Es wird immer noch diskutiert, ob Mykoplasmen beim Menschen pathogenen oder eher saprophytären Charakter besitzen.

### Taxonomie

Als Mykoplasmen werden im Allgemeinen Bakterien der Klasse "Mollicutes" bezeichnet. Für den Menschen sind die Arten der Gattungen Mycoplasma und Ureaplasma von Bedeutung. Zu nennen sind hier: Mycoplasma hominis und Ureaplasma urealyticum.
Neben den beiden o.a. Arten der Mykoplasmen kommen neuerdings auch das Mycoplasma genitalium und vereinzelt Mykoplasmen des Respirationstraktes für Erkrankungen beim Menschen in Frage.

### Mikrobiologie

Mikrobiologisch lassen sich M. hominis und U. urealyticum durch verschiedene Eigenschaften voneinander trennen. U. urealyticum kann im Gegensatz zu M. hominis Harnstoff spalten und bildet winzige Kolonien ("tiny", deshalb früher der Name T-Mykoplasmen). M. hominis bildet spiegeleiartige Kolonien (Kap. 2.3.2).
Die Unterscheidung in verschiedene Serotypen ist ebenfalls möglich, aber klinisch zur Zeit noch ohne wesentliche Bedeutung (62, 63, 64).

## Genitalinfektionen

Die Keimbesiedlung des Urogenitaltraktes beginnt nach der Pubertät und wird von der sexuellen Aktivität bestimmt (6).
Nach Taylor-Robinson et al. (62) findet man bei Frauen ohne genitale Kontakte M. hominis in 1 % und U. urealyticum in 5 %. Die Häufigkeit steigt bei einem Partner auf 35 %, bei zwei oder mehr Partnern bis auf 75 %.
Sowohl der sozio-ökonomische Status, Ovulationshemmer, als auch das Vorliegen einer Schwangerschaft sollen die Häufigkeit von Mykoplasmen im Genitaltrakt beeinflussen (43, 62).
Auch ohne Symptome können sich M. hominis und U. urealyticum in der Zervix, in den Tuben und in der Urethra (distaler Anteil) finden (33).
Beim Mann existieren 3 Krankheitsbilder, die einen Zusammenhang mit Mykoplasmen haben können: Urethritis, Prostatitis und Epididymitis.
Ein gleichzeitiges Vorliegen von Chlamydien und Mykoplasmen bei der NGU des Mannes wird von Jahn et al. (36) beschrieben.
Bei der Frau wird M. hominis im Vaginalabstrich häufig zusammen mit anderen Keimen gefunden, wobei eine besondere Assoziation mit Bacteroides und Gardnerella zu bestehen scheint (34). Nach Koutsky et al. (37) beseitigt eine gegen Anaerobier gerichtete Therapie auch Mykoplasmen.
Die Besiedlung der Vagina kann Ausgangspunkt einer aszendierenden Infektion des oberen Genitaltraktes werden.

## Salpingitis

Da bei Infektionen mit Mykoplasmen sehr häufig auch Chlamydien beteiligt sind, ist es strittig, ob die bei der Salpingitis pelviskopisch isolierten Mykoplasmen für das Krankheitsbild verantwortlich sind.
Sowohl vermehrt hohe Antikörpertiter gegen Mykoplasmen , als auch Direktnachweise aus Abstrichen von Infektionsherden des kleinen Beckens weisen auf ihre ätiologische Bedeutung für die Entstehung der Salpingitis/Pelvioperitonitis hin (6).
Möller (45)nimmt eine 25%ige ätiologische Beteiligung von Mykoplasmen bei der Salpingitis an.

Schwangerschaft

Eine zervikale Besiedlung mit Mykoplasmen scheint ein erhöhtes Risiko für postpartales Fieber zu sein (25, 27, 42).
Mykoplasmen sollen auch eine Ursache für habituelle Aborte sein (26, 27). Die größte Gefahr in der Schwangerschaft besteht intrapartal für das Neugeborene durch Infektionen, wenn Zervix bzw. Vagina mit Mykoplasmen besiedelt sind. Neben der relativ harmlosen Konjunktivitis wurden weitaus schwerwiegendere Erkrankungen des Respirationstraktes und Hirnabszesse beschrieben (6).
Taylor-Robinson (62) weist auf eine vermehrte Beteiligung von Mykoplasmen bei Urethralinfekten hin. Eine gezielte Untersuchung zur Isolierung von Mykoplasmen beim Urethralsyndrom, wie sie bei Chlamydien durchgeführt wurde (67), ist nicht bekannt.
Ein Zusammenhang zwischen Mykoplasmen in der Urethra und Infekten der oberen Harnwege wurde von Thomsen (63) diskutiert.

Mykoplasmennachweis

Die Anzüchtung von M. hominis und U. urealyticum erfolgt auf Differentialnährböden. Die Kulturen werden nach 72 Stunden anaerober Bebrütung bei 37° C und 10%-$CO_2$-Konzentration unter der Lupe abgelesen. M. hominis und U. urealyticum kann man aufgrund der Kolonienmorphologie (Abb. 3) und des Testes auf Urease differenzieren. Der Transport der Urethralabstriche kann in dem von Brunner (8) angegebenen Nährmedium erfolgen (Kap. 2.3.2.).

Therapie

Die üblichen Harntherapeutika sind gegen Mykoplasmen nicht wirksam. Bei Aminoglykosiden und Chloramphenicol findet man eine nur mäßige Wirksamkeit. Alle Mykoplasmen werden aber durch Tetracycline gehemmt (MHK 0,1 - 0,8 µg/ml). Lincomycin und Clindamycin wirken ebenso wie Erythromycin auf M. hominis. Auch die neuen Chinoline zeigen eine gute Wirksamkeit gegen beide Keimarten.
Die empfohlene Dosierung: (6, 37)
Doxycyclin 2 x 100 mg/die über 10 Tage oder
Erythromycin 4 x 500 mg/die über 10 Tage.
Erythromycin vorwiegend in Schwangerschaft und Stillzeit.

## 1.6. Fragestellung

Die bisher vorliegenden Daten zum Urethrabefall mit Chlamydien und Mykoplasmen bei der non-gonorrhoischen Urethritis (8. 36. 66) und Veröffentlichungen über Chlamydien- und Mykoplasmenbefall der weiblichen Urethra (18, 20, 23, 47, 55, 56, 57, 61, 67) veranlaßten mich, nach Zusammenhängen zwischen dem in der gynäkologischen Praxis häufig anzutreffenden Urethralsyndrom und dem Befall der weiblichen Urethra mit Chlamydien und/oder Mykoplasmen zu suchen.
Dabei sollte insbesondere geprüft werden, ob bestimmte Patientenmerkmale die Diagnose "Urethralsyndrom" beeinflussen oder zu Chlamydien und/oder Mykoplasmenbefall prädisponieren und ätiologisch Chlamydien bzw. Mykoplasmen für die Entstehung des Urethralsyndroms in Frage kommen.
Weiterhin war zu fragen, ob die in der Literatur beschriebenen Zusammenhänge zwischen Urethralsyndrom und Chlamydien bzw. Mykoplasmen (67) mit den eigenen Daten übereinstimmen.
Von besonderem Interesse erschienen dabei die nachfolgend genannten Punkte:

1. Zusammenhänge zwischen Alter, sozio-ökonomischem Status, Promiskuität, Kontrazeption und Urethralsyndrom.

2. Zusammenhänge zwischen Kontrazeption, Salpingitis in der Anamnese, kolposkopischem, zytologischem Befund, genitalem Fluor, Promiskuität und Chlamydien- bzw. Mykoplasmennachweis.

3. Zusammenhänge zwischen typischem Urin- bzw. Harnröhrenabstrich-Befund und Urethralsyndrom.

4. Ergebnisse der Therapie und Veränderungen der Klinik nach Therapie.

5. Überlegungen zum Stellenwert der gesamten Diagnostik für die gynäkologische Praxis.

## 2. PATIENTINNEN UND METHODIK

### 2.1. Patientinnen

In der Zeit von März 1983 bis Juli 1986 wurden in der eigenen gynäkologischen Praxis 71 Patientinnen mit Urethralsyndrom untersucht und behandelt.
Dieser Patientinnengruppe (URS-Gruppe) wurde eine Kontrollgruppe von 26 Patientinnen ohne Urethralsyndrom, jedoch mit positivem Chlamydien- bzw. Mykoplasmenbefund im Harnröhrenabstrich gegenübergestellt (siehe Kap. 2.5.). Die Diagnose "Urethralsyndrom" wurde gemäß den unter 1.1. beschriebenen Symptomen nach eingehender gynäkologischer Untersuchung gestellt.
Bei den Patientinnen waren im Vorfeld der Studie subtile gynäkologische und urologische Untersuchungen sowie verschiedene frustrane Therapieversuche erfolgt. Eine weitergehende urodynamische Abklärung konnte im Rahmen der gynäkologischen Praxis nicht durchgeführt werden.
Jeder Patientin wurde ein Merkmalsbogen zugeordnet, der die in Tab. 4 genannten Merkmale bestimmten Gruppen zuwies. Hier wurden die erhobenen Befunde retrospektiv erfaßt. Die Aufteilung erfolgte nach den in der Literatur beschriebenen Kriterien, die Zusammenhänge zwischen Urethralsyndrom und Chlamydien- bzw. Mykoplasmenbefall wahrscheinlich machen.

| | |
|---|---|
| 1) ANAMNESE | a) abgelaufene Salpingitis<br>b) Diabetes mellitus<br>c) Schwangerschaft |
| 2) PROMISKUITÄT | a) 1 Partner<br>b) 2 oder mehr Partner |
| 3) SOZIO-ÖKONOMISCHER STATUS | a) Mittel- und Oberschicht<br>b) Unterschicht |
| 4) ALTER | a) 16 - 20<br>b) 20 - 30<br>c) 30 - 45<br>d) > 45 |

Tab. 4: Patientenmerkmale

### 2.1.1. Altersverteilung

Die Aufteilung nach Altersgruppen sollte Aussagen zu den Fragen ermöglichen, in welchem Alter eine Häufung von Chlamydien bzw. Mykoplasmenbefall und in welcher Altersgruppe das Urethralsyndrom gehäuft auftritt. Schließlich sollte das Ergebnis mit den Daten der Literatur verglichen werden.

### 2.1.2. Sozio-ökonomischer Status

Hinsichtlich ihrer Schul- und Berufsausbildung wurden die Patientinnen in zwei soziale Schichten unterteilt. Hierbei wurde die Einteilung nach Bernstein (2) in "working class" und "middle class" mit Mittel- und Oberschicht und Unterschicht angewandt.
Bezogen wurden die Gruppen dabei auf Patientinnen mit abgeschlossener Schul- oder Berufsausbildung oder weiterführender Schulbildung und auf solche, die als ungelernte oder angelernte Arbeiterinnen tätig sind.

### 2.1.3. Angaben zur Promiskuität

Da in der Literatur ein Zusammenhang zwischen der Anzahl der Partner einer Patientin und dem Befall mit Chlamydien bzw. Mykoplasmen erwähnt wird (6, 68), sollten die hier erhobenen Befunde mit denen der Literatur verglichen werden. Das Kriterium "2 oder mehr Partner" bezieht sich auf die Zeit der Diagnosestellung. Als Partner wurden die männlichen Personen bezeichnet, mit denen nach Angaben der Patientinnen Kohabitationen zum o.a. Zeitpunkt erfolgten.

### 2.1.4. Anamnese, Symptomatik

Der Diabetes mellitus spielt bei der neurogenen Harnblasenentleerungsstörung eine Rolle. Patientinnen mit Diabetes mellitus wurden deshalb in die Studie nicht mit aufgenommen.
Ein Zusammenhang mit einer Salpingitis in der Anamnese beim Vorhandensein eines positiven Chlamydien- bzw. Mykoplasmenbefundes wird in der Literatur immer wieder angegeben (6, 23, 31, 68).
Es sollte geprüft werden, ob die Häufigkeit von Salpingitiden bei Pa-

tientinnen mit Chlamydien- bzw. Mykoplasmenbefall in dieser Studie mit denen der Literatur vergleichbar ist.
Die Diagnose der Salpingitis erfolgte durch Palpation und Nachweis einer erhöhten BSG bzw. einer Leukozytenvermehrung im Blut über 10 Tage $\geq$ 10 000 Leukozyten/ml Blut.

### 2.1.5. Kontrazeptionsdaten

Es sollte geprüft werden, ob ein Zusammenhang zwischen der angewandten Kontrazeptionsmethode (Tab. 5) und dem Vorliegen eines positiven Chlamydien- bzw. Mykoplasmenbefundes besteht.
Ferner war es von Interesse, ob die Wahl des Kontrazeptivums einen Einfluß auf das Urethralsyndrom hat.
Patientinnen, die die Temperaturmethode bzw. die Methode nach Knaus-Ogino oder den Coitus interruptus praktizieren, ebenso wie jene, die sich einer Tubenligatur unterzogen hatten, wurden in die Rubrik "keine Kontrazeption" eingeordnet.

---

a) keine Kontrazeption
b) Ovulationshemmer
c) Intrauterinpessar
d) Barrieremethoden (Diaphragma, Kondom)
e) chemische Vaginalkontrazeptiva

---

Tab. 5: Kontrazeptive Methoden.

## 2.2. Gynäkologischer Status

### 2.2.1. Klinik vor Therapie

Die von den Patientinnen geklagten Symptome wurden aufgeschlüsselt (Tab. 6). Sie deckten sich im wesentlichen mit den in Kap. 1.1. beschriebenen. Psychische Auffälligkeiten wurden nicht mit berücksichtigt. Patientinnen mit bekannten psychischen Erkrankungen, wie depressive oder zwanghafte Neurosen wurden nicht in die Studie aufgenommen. Bei dieser Untersuchung war es von Interesse, welche Symptome des Urethralsyndroms mit Chlamydien bzw. Mykoplasmenbefall korrelieren. Insbesonders sollte geklärt werden, bei welchen Symptomen ein Befall mit diesen Erregern zu erwarten ist.

---

a) Pollakisurie
b) Harndrang
c) Dysurie
d) paraurethrales Brennen
e) genitaler Fluor

---

Tab. 6: Klinik vor Therapie

### 2.2.2. Genitaler Fluor

Die Unterteilung nach dem Reinheitsgrad erfolgte nach folgenden Kriterien (Tab. 7, Seite 29):

Reinheitsgrad I: reine Döderleinflora, keine Leukozyten im Nativabstrich mit physiologischer NaCl-Lösung.
Reinheitsgrad II: Döderleinflora, Leukozyten

Die bakterielle Vaginose ist die häufigste Ursache des Fluor vaginalis (32).

In der Literatur werden synonym gebraucht:

Hämophilus vaginalis-Befall, unspezifische Kolpitis, Aminkolpitis, anaerobe Vaginose und unspezifische Vaginose.

Der Begriff "bakterielle Vaginose" berücksichtigt, daß eine große Zahl von anaeroben und fakultativ anaeroben Bakterien, zu denen auch Gardnerella vaginalis gehört, in hoher Konzentration in der Scheide von Frauen mit dieser Störung vorhanden ist.

Die bakterielle Vaginose wird anhand folgender Kriterien diagnostiziert:

- homogener, weißer, nicht flockiger, gelegentlich cremeartiger Fluor
- Amingeruch (KOH-Probe)
  pH-Wert < 4,5
- Nachweis sog. clue-cells (Schlüsselzellen) im Vaginalsekret.

Bei der normalen gynäkologischen Untersuchung wurde der Charakter des Fluor durch die Spekulumeinstellung beurteilt. Der pH-Wert wurde mittels Indikatorpapier bestimmt, das an die Schleimhaut im mittleren Drittel der Scheide angelegt wurde. Der Geruch des Scheidensekrets am Spekulumblatt wurde unter Zugabe 10%iger KOH geprüft.

Schlüsselzellen - vaginale Epithelzellen, die von einer großen Zahl Bakterien bedeckt sind, wurden mikroskopisch im Präparat nach Färbung mit Methylenblau nachgewiesen. Beim Vorliegen einer bakteriellen Vaginose wurde diese mit Metronidazol[1] (500 mg 2 x 1 über 5 Tage) oder Tinidazol[2] (Einmaltherapie 1 x 2 g) behandelt.

Als "Kokkenflora" wird eine bakterielle Mischflora bezeichnet, die vorwiegend aus Kokken der verschiedenen Formen besteht. Darunter finden sich aber auch häufig koliforme Keime und Bakterien der Enterobakteriengruppe.

Beim Vorliegen eines solchen Befundes wurde die Patientin mit lokalen Antiseptika, die Polyvidon-Jod 200 mg[3] enthalten, über 7 Tage behandelt.

Eine Scheidenmykose wurde durch das Vorhandensein von Pseudomyzelen im Nativ- oder Phasenkontrast nachgewiesen.

Bei jeder Patientin wurde bei negativem Ausfall der mikroskopischen Untersuchung und klinischen Mykoseverdacht auch eine Kultur angefertigt.

[1] Arilin, Wolff AG, Bielefeld

[2] Sinplotan$^{R}$, Pfitzer, Karlsruhe

[3] Betaisadonna, Mundipharma, Limburg/Lahn

Dabei wurde das Scheidensekret auf einen im Handel befindlichen Sabouraud-Agar[1] aufgetragen. Da es einer Keimzahl von mindestens $10^4$ Keimen/ml Scheidensekret bedarf, um eine Mykose im Nativpräparat nachzuweisen (44), fand sich bei 10 negativen Nativbefundes in 3 Fällen eine positive Kultur.
Alle Candidainfektionen wurden mit Clotrimazol[2] 0,5 g in einer einmaligen Verabreichung behandelt und anschließend kontrolliert.
Der Nachweis von Trichomonaden erfolgte auf "einfache Weise" durch das Nativpräparat mit physiologischer NaCl-Lösung.
Da Urethralsyndrom-ähnliche Beschwerden auch durch eine Gonorrhoe bedingt sein können, wurde bei jeder Patientin mittels einer Platinöse, die vorher durch Abflammung sterilisiert wurde, ein Go.-Abstrich aus der Urethra und Cervix uteri entnommen. Dieser wurde dann auf einem im Handel erhältlichen Thayer-Martin-Nährboden ausgestrichen[3]. Die in diesen Nährboden eingearbeiteten Antibiotika - Vancomycin, Colistin und Thrimethroprimlactat sowie Nystatin - hemmen das Wachstum anderer Bakterien und Pilze, die häufig an der Abstrichstelle zu finden sind, ohne evtl. vorhandene Gonokken in ihrem Wachstum zu beeinträchtigen. Nach der Beimpfung mit dem Abstrichmaterial wurde eine $CO_2$-Tablette in die Kammer eingegeben, um das Wachstum in der $CO_2$-Atmosphäre zu ermöglichen.
Waren nach 48-stündiger Inkubation Kolonien nachweisbar, wurden diese auf ihren Ausfall gegenüber einem Oxidase-Reagenz geprüft. Der positive Oxidase-Test und die anschließende mikroskopische Prüfung des Gram-gefärbten Präparats mit Nachweis von intrazellulären Diplokokken wies auf das Vorliegen einer Gonorrhoe. Auf den Nachweis einer Dextrosespaltung wurde verzichtet.

[1] Merck, Darmstadt
[2] Canesten$^R$, Vaginaltablette, Bayer AG, Leverkusen
[3] Gono-Nährboden$^R$, Röhm-Pharma, Darmstadt

a) Reinheitsgrad I und II
b) bakterielle Mischflora
c) bakterielle Vaginose
d) Scheidenmykose
e) Trichomonaden
f) Gonorrhoe

Tab. 7: Klassifikation des vaginalen Fluor.

### 2.2.3. Kolposkopischer Befund

Einige Autoren (14, 25, 30) beschreiben kolposkopisch bei Chlamydienbefall eine typische Zervizitis die vorwiegend ödematös-follikuläre Verlaufsform. Es wurden jedoch auch unauffällige Befunde beschrieben (48, 68).
Für Mykoplasmen finden sich in der Literatur keine speziellen kolposkopischen Befunde.
Es sollte in diesem Zusammenhang untersucht werden, wie häufig der Befall mit Chlamydia trachomatis und die kolposkopisch nachweisbare ödematös-follikuläre Zervizitis zusammentreffen.
Als unauffällige Befunde wurden die normale Portioektopie, die Transformationszone und das Vorliegen eines originären Plattenepithels bezeichnet.
Unter "sonstigen auffälligen Befunden" wurden das Mosaik (Felderung), die Punktierung, die atypische Transformationszone und das Vorhandensein von Polypen, Papillomen oder Kondylomen eingestuft. Hier wurde nicht weiter differenziert (siehe Tab. 8).

### 2.2.4. Zytologischer Befund

Atypien oder dysplastische Veränderungen des Zervixepithels (Plattenepithel) wurden gehäuft bei Chlamydieninfektionen gefunden (Kap. 1.5.).

Geprüft wurde das Zusammentreffen pathologischer zytologischer Befunde mit dem Chlamydiennachweis. Die Einteilung erfolgte nach der Gruppierung in Stufen Pap I/II und Pap III und mehr. Die Auswertung der Abstriche erfolgte in einem auswärtigen Labor[1] (siehe Tab. 8).

### 2.2.5. Proliferationsgrad des Vaginalepithels

Da der Östrogenmangel einer der Ursachen des Urethralsyndroms darstellt, wurden die Patientinnen hinsichtlich des Proliferationsgrades des Scheidenepithels in Gruppen eingeteilt (siehe Tab. 8).

### 2.2.6. Urinstatus

Kriterium war der unauffällige Urinbefund, der durch Untersuchung des Urinsedimentes, durch negativen Ausfall der Proben auf Blut und Eiweiß und durch die Urinkultur auf handelsüblichen Kulturmedien gesichert wurden (siehe Tab. 8).
Da nach Stamm und Holmes (55, 65, siehe auch Kap. 1.5.) bei einer initialen Pyurie auch an eine Urethritis bzw. ein Harnröhrendivertikel gedacht werden muß, wurde dieser Befund gesondert erfaßt.
Der Begriff "sterile Pyurie" wird für das Vorliegen einer massiven Leukozyturie ohne kulturellen Nachweis unspezifischer Keime verwandt. Darunter fallen auch die Chlamydien und Mykoplasmen, die sich nicht ohne weiteres anzüchten lassen (siehe auch Kap. 1.5.1.).

### 2.2.7. Harnröhrenabstrich

Bei der Begutachtung des Harnröhrenabstriches (Tab. 8) wurden die gleichen Kriterien angewendet, die auch bei der Untersuchung des genitalen Fluor Gültigkeit haben (siehe Kap. 2.2.2.).

[1] Pathologisches Institut, Stadtkrankenhaus Traunstein, Chefarzt Dr. D. St. Schmidt

| | |
|---|---|
| KOLPOSKOPIE | a) ödematös-follikuläre Zervizitis<br>b) unauffälliger Befund<br>c) sonstige auffällige Befunde |
| ZYTOLOGIE | a) Papanicolaou I und II<br>b) Papanicolaou III und mehr |
| PROLIFERATIONS-GRAD | a) mittlere und hohe Proliferation<br>b) Atrophie |
| URINSTATUS | a) nicht pathologisch<br>b) sterile Pyurie |
| HARNRÖHREN-ABSTRICH | a) Reinheitsgrad I und II<br>b) bakterielle Mischflora |

Tab. 8: Gynäkologische Untersuchungskriterien.

## 2.3. GEWINNUNG, TRANSPORT UND VERARBEITUNG DES UNTERSUCHUNGSMATERIALS

### 2.3.1. Chlamydia trachomatis

Wie bei anderen mikrobiologischen Untersuchungen, hängt das Ergebnis erheblich von der Qualität des Untersuchungsmaterials ab. Da Chlamydien obligat intrazellulär wachsen, war es wesentlich, eine Ablösung von Urothelzellen durch kräftiges Drehen des Watteträgers zu erreichen. Der dünne Abstrichtupfer wurde etwa 1 cm tief in die Urethra eingeführt und kräftig rotiert.
Es wurde nur ein Abstrich entnommen, da nach der Literatur (41) Doppelproben die Ausbeute nicht erhöhen.
Für den Immunfluoreszenztest wurde der Abstrichtupfer auf einem speziellen Objektträger abgerollt.
Für die Anzüchtung wurde der Tupfer nach Andrücken an die Behälterwand in ein Chlamydien-Transportgefäß gegeben. Das Transportmedium besteht aus 0,2 mol Saccharoselösung in PBS-Puffer mit Zusatz von 0,2 % Rinderserumalbumin ohne Antibiotikazugabe. Bei dem Behälter handelt es sich um ein Polystyrolröhrchen.
Das Röhrchen wurde fest verschlossen, mit Namen, Geburtsdatum und Entnahmedatum versehen und in der Kühlbox mit Kühlkissen per Boten versandt. Im Labor[1] wurde das Patientenmaterial auf Mc-Coy-Zellen übertragen und eine Stunde lang bei 35°C und 4000 g aufzentrifugiert. Die Röhrchen wurden anschließend zwei Stunden bei 37°C inkubiert und danach das Transportmaterial dekantiert. Es folgte die Inkubation der Zellen im Medium mit 2µg/ml Cycloheximid über 48 - 72 Stunden (siehe Abb. 3).
Zum direkten fluoreszenzmikroskopischen Nachweis wurden hochspezifische momoklonale Antikörper aus einem handelsüblichen Test benutzt[2].
Wie im Kapitel 1.5.2. beschrieben, dienen sowohl der Immunfluoreszenztest, als auch die kulturelle Anzüchtung dem Nachweis von Chlamydia trachomatis. Im Rahmen dieser Untersuchung wurden beide Nachweismethoden verwandt. Da sie sich hinsichtlich ihrer Sensitivität und Spezifität zu unterscheiden scheinen, soll im Rahmen dieser Arbeit auch geprüft werden, ob sich zwischen beiden Nachweismethoden Unterschiede hinsichtlich dieser Kriterien zeigen.

[1] Prof. Dr. med. G. Enders, Stuttgart
[2] SYVA, Merck AG, Darmstadt

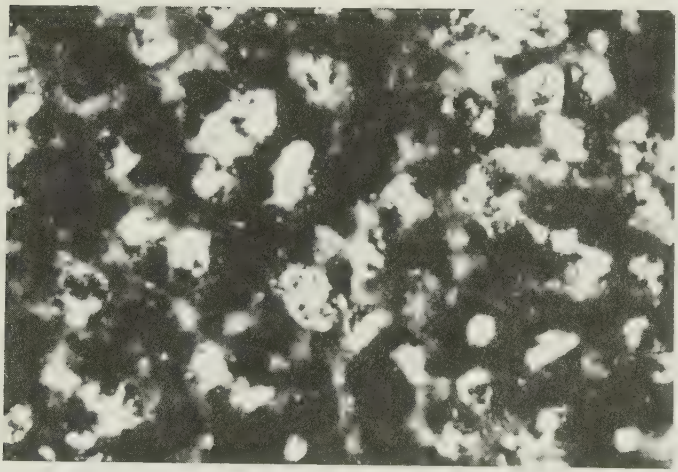


Abb. 3.: Chlamydiennachweis mittels Mc-Coy-Zellen.

## 2.3.2. Mykoplasma hominis und Ureaplasma urealyticum

Gewinnung und Transport des zu untersuchenden Materials erfolgten im wesentlichen wie bei Chlamydia trachomatis (Kap. 2.3.1.).
Als Transportmedium wurde für Mykoplasmen ein Medium aus PPLO-Bouillon mit 1 % PPLO-Fraktion (Difco) verwendet (16).
Die Aufarbeitung des Materials[1] erfolgte durch Beimpfung auf Spezialnährböden A 7 nach Shepard. Anschließend wurde das Material über 72 Stunden unter anaeroben Bedingungen inkubiert. Nach dieser Zeit oder nach Farbumschlag der winzigen, schwach hämolysierenden Kolonien wurden diese auf Mykoplasmen mikroskopisch untersucht ( Abb. 4).
Die Beurteilung erfolgte nach den Kriterien "große Zahl" und "geringe Zahl", da nur der Nachweis großer Zahlen von Mykoplasmen als pathologisch anzusehen ist.

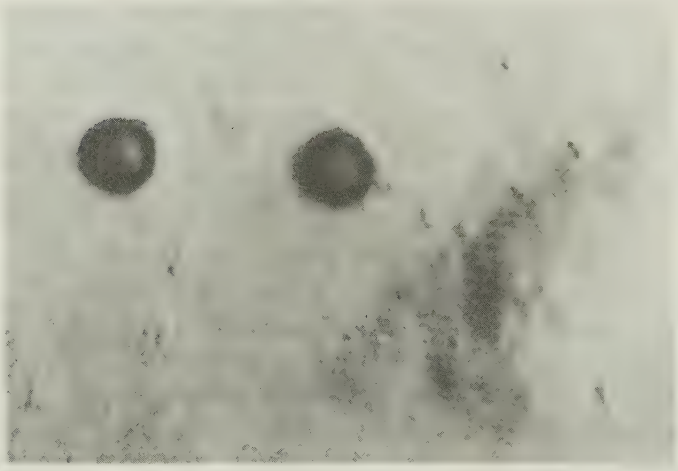


Abb. 4 : Mykoplasmennachweis auf Spezialkultur: typische Spiegeleikolonien.

[1] Labor Prof. Dr. G. Enders, Stuttgart.

## 2.4. THERAPIE

### 2.4.1. Chlamydia trachomatis

Bei positivem Nachweis von Chlamydia trachomatis wurden die Patientinnen aus wirtschaftlichen Gründen abweichend von der Empfehlung der Centers for Disease Control behandelt (siehe Kap. 1.5.1.).
Der Grund lag darin, daß die im Handel erhältlichen Originalpackungen mit dem Inhalt von 10 (N1), 20 (N2) und 50 (N3) Kapseln eine Behandlung nach obiger Empfehlung über 7 Tage wirtschaftlich nicht rechtfertigen.
Die Behandlung erfolgte mit Doxycyclin[1] 2 x 100 mg über 5 Tage.
Bei Kontraindikation (Schwangerschaft, Stillzeit) gegen Doxycyclin wurde Erythromycin[2] verordnet.
Die Dosierung war in diesem Falle 4 x 500 mg über 7 Tage, wie von den Centers for Disease Control empfohlen.
Da zur Zeit der Diagnosestellung in keinem Fall eine Salpingitis (PID = pelvic inflammatory disease) vorlag, wurden weder Dosis, noch Applikationsform verändert.

### 2.4.2. Mycoplasma hominis und Ureaplasma urealyticum

Bei positivem Nachweis dieser Erreger wurden die Patientinnen nach den Empfehlungen der Literatur behandelt (6). Auch hier wurde aus wirtschaftlichen Gründen bei der Behandlung mit Doxycyclin von der Empfehlung abgewichen (Doxycyclin 2 x 100 mg über 5 Tage).
Bei Kontraindikationen gegenüber Doxycyclin wurde, wie in Kap. 2.4.1., mit Erythromycin[2] behandelt.

[1] Doxy-Wolff, Wolff AG, Bielefeld 1
[2] Ericynum, Schering AG, Berlin

## 2.5. KONTROLLGRUPPE

In der Kontrollgruppe finden sich Patientinnen ohne Urethralsyndrom, aber mit Nachweis von Chlamydien bzw. Mykoplasmen.
Verglichen wurde die Urethralsyndromgruppe (URS-Gruppe) mit der Kontrollgruppe, in der sich 26 Frauen befanden. Von diesen 26 Frauen waren 14 gravide, bei 12 ließ sich eine funktionelle Ovarialzyste nachweisen, die unter der Symptomatik "Unterbauchschmerzen" zum Aufsuchen des Frauenarztes geführt hatte.
Keine dieser Patientinnen hatte Beschwerden im Blasen-Harnröhrenbereich.

## 2.6. AUSWERTUNG DER BEFUNDE

Die Auswertung erfolgte durch Eingabe aller Daten in den vorher speziell für diese Fragestellungen (Kap. 1.6.) programmierten Personalcomputer XT[1] .
Das entsprechende Statistik-Programm-System STATSYS V2.0 wurde unter der Programmiersprache TURBO-PASCAL und dem Systemprogramm MASKGEN V2.0 entwickelt[2] .
Alle Ausdrucke erfolgten über einen Typenrad-Drucker. Das Programm war so konzipiert, daß alle anfallenden Untersuchungsbögen eingegeben werden konnten. Die Daten konnten statisch auf einer Festplatte abgespeichert werden. Nach Erstellung einer Parameterliste im Statistikmodul konnten verschiedene Auswertungen durchgeführt werden. Neben der Kombination verschiedener Merkmale durch eine "UND" bzw. "ODER"-Verknüpfung konnte jedes definierte Parameterfeld gesetzt und zur Auswahl bereitgestellt werden. Die Auswertung erfolgte immer am Schluß mit einer Prozenttabelle, welche die wichtigsten Erkrankungsarten gegeneinander abschätzte. Hierbei konnten Werte entstehen, die keinen Zusammenhang zeigten und daher eliminiert wurden. Es lag also ausschließlich an der Fragestellung der Untersuchung, welche Werte als relevant angesehen werden konnten.

[1] IBM, Sindelfingen
[2] Alexander Hoch, Ehingen/Donau

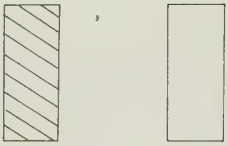
# 3. ERGEBNISSE

## 3.1. PATIENTINNEN

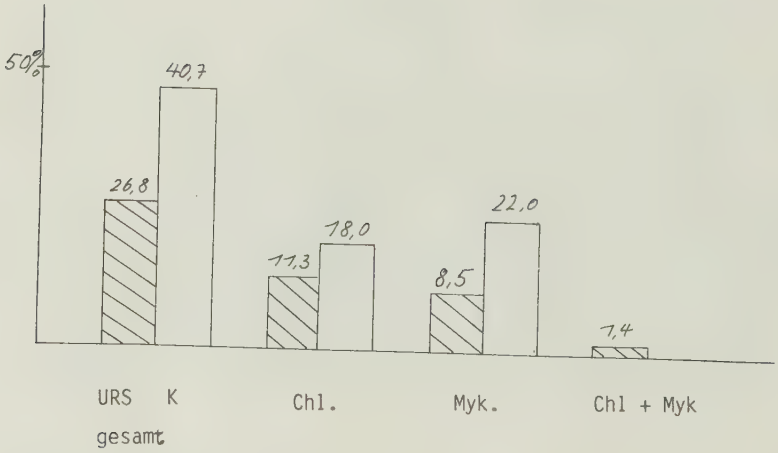
Insgesamt hatten in der URS-Gruppe (n = 71) 26 Patientinnen einen positiven Chlamydienabstrich (siehe Kap. 2.1.), in 24 Fällen fanden sich Mykoplasmen, bei 7 Patientinnen ließen sich sowohl Chlamydien als auch Mykoplasmen aufweisen. Bei 14 Patientinnen fanden sich weder Chlamydien noch Mykoplasmen.
In der Kontrollgruppe (n = 27) ergab sich 13mal ein positiver Chlamydienabstrich, 14mal fanden sich Mykoplasmen in der Urethra. In keinem Fall wurden Chlamydien und Mykoplasmen gleichzeitig nachgewiesen.

### 3.1.1. Altersverteilung

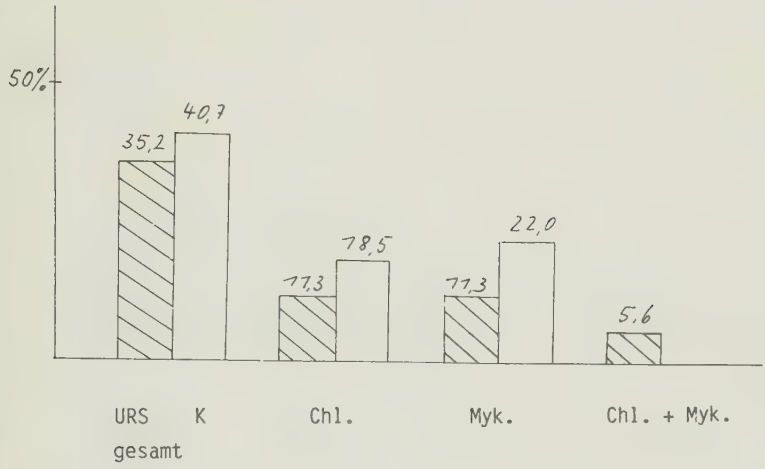
Von allen untersuchten Patientinnen (URS-Gruppe und Kontrollgruppe n = 98) waren 30 zwischen 16 und 20 Jahren. 36 Patientinnen fanden sich in der Altersgruppe zwischen 20 und 30 Jahren, 27 Patientinnen waren zwischen 30 und 45 Jahre alt.
Älter als 45 Jahre waren nur 5 Patientinnen.
Die Altersverteilung beider Gruppen (URS-Gruppe und Kontrollgruppe) ist aus den Tab. 9, 10 und 11 ersichtlich.
Im Gegensatz zur URS-Gruppe fanden sich die Patientinnen der Kontrollgruppe vorwiegend im Alter zwischen 16 und 30 Jahren, während die URS-Gruppe gleichmäßig über alle 3 Altersgruppen verteilt war.
Alle 5 Patientinnen über 45 Jahre waren in der URS-Gruppe.
Die Verteilung von Chlamydien und Mykoplasmen auf die verschiedenen Altersgruppen (Tab. 9, 10, 11) ergab ein scheinbares Übergewicht von Chlamydien und Mykoplasmen bei den Kontrollpersonen im Alter zwischen 16 und 30 Jahren. Dies war statistisch nicht zu sichern.



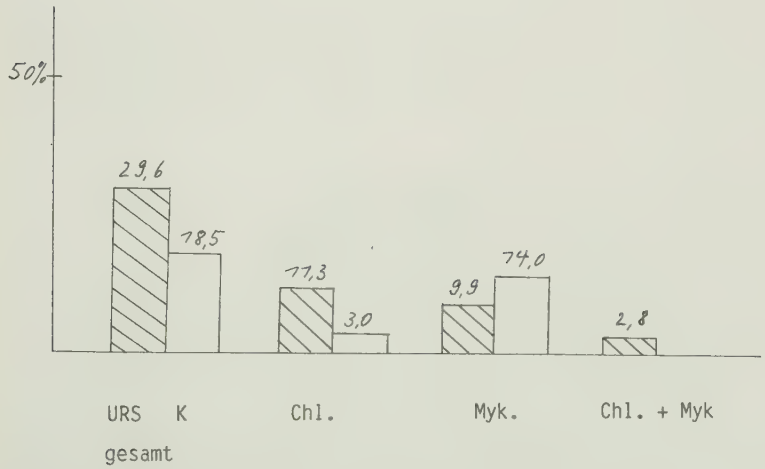
URS Kontrollgruppe




Tab. 9: Altersgruppe 16 - 20 Jahre:
Patientinnen mit URS (n = 19) und Kontrollpersonen (n = 11).




Tab. 10: Altersgruppe 20 - 30 Jahre:
Patientinnen mit URS (n = 25) und Kontrollpersonen (n = 11).

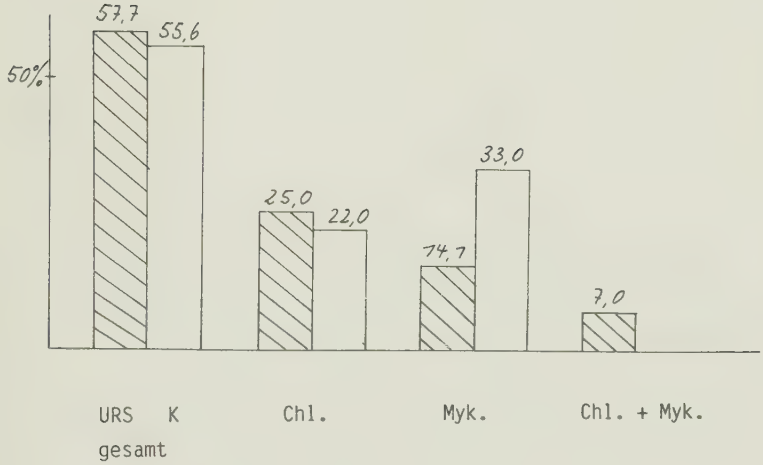



Tab. 11: Altersgruppe 30 - 45 Jahre:
Patientinnen mit URS (n = 21) und Kontrollpersonen (n = 5).

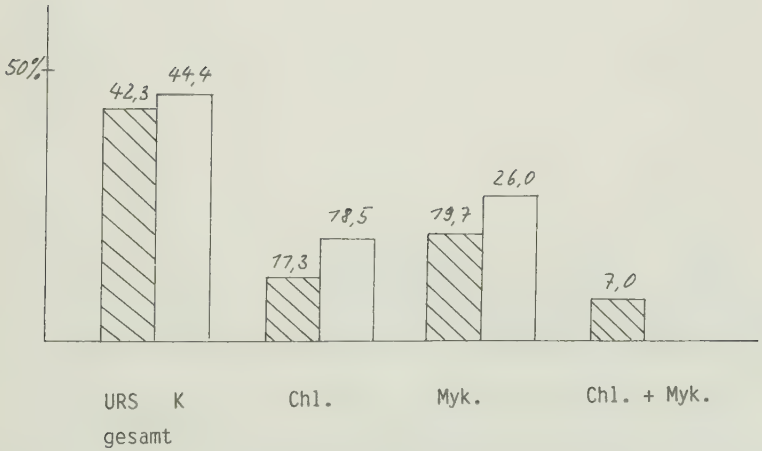
### 3.1.2. Sozio-ökonomischer Status

Bei dieser Untersuchung interessierte, welche Patientinnen der Ober- und Mittelschicht und welche der Unterschicht angehören. Ferner sollte eine Aufteilung nach Altersgruppen durchgeführt werden.
Folgende Ergebnisse wurden errechnet (Tab. 12 - 19):
Von allen 98 Frauen gehörten 56 der Mittel- und Oberschicht an (57,7 %). 42 Frauen waren der Unterschicht zuzurechnen (42,3 %).
In der URS-Gruppe war die Ober- und Mittelschicht mit (n = 41) 57,7 % vertreten. 42,3 % (n = 30) waren der Unterschicht zuzuordnen.
In der Kontrollgruppe fanden sich (n = 15) 55,6 % in der Ober- und Mittelschicht, 12 Patientinnen (44,4 %) waren der Unterschicht zuzuordnen (Tab. 12, 13). Beide Gruppen waren bezüglich des sozio-ökonomischen Status vergleichbar. In der URS-Gruppe fanden sich Chlamydien mit 25,3 % häufiger in der Ober- und Mittelschicht als in der Unterschicht (11,3 %). In der Kontrollgruppe war die Verteilung gleichmäßig, wenn auch mit einem leichten Überwiegen der Chlamydien in der Oberschicht (22,0 % gegenüber 18,5 % in der Unterschicht). Bei den Mykoplasmen verhielt es sich umgekehrt. Hier fand sich in der URS-Gruppe ein Überwiegen in der Unterschicht, dagegen ein deutliches Überwiegen von Mykoplasmen in der Oberschicht bei den Kontrollpersonen (Tab. 12, 13).[1]
Dieses Ergebnis war nicht signifikant ($X^2 = 0{,}54 < X^2_{0{,}05;f=1} = 3{,}84$).
Die Untersuchung nach der Altersverteilung ergab (Tab. 14, 15):
In der URS-Gruppe bestand im Alter zwischen 16 - 20 Jahren kein Unterschied zwischen Ober- und Mittelschicht und Unterschicht. Das Urethralsyndrom fand sich mit 22,5 % am häufigsten zwischen 20 und 30 Jahren in der Ober- und Mittelschicht. In dieser Gruppe waren auch die Frauen der Kontrollgruppe mit 37 % am häufigsten vertreten. Dies war statistisch nicht zu sichern.
Die Verteilung von Chlamydien und Mykoplasmen in den Sozialschichten wurde ebenfalls nach Alter gegliedert (Tab. 16,17).
Der größte Teil der Frauen mit Chlamydiennachweis fand sich in der Oberschicht in der Altersgruppe zwischen 20 und 30 Jahren. Mykoplasmen fanden sich vorwiegend in der Unterschicht und waren sowohl in der Ober - und Mittelschicht, als auch in der Unterschicht über alle Altersgruppenb gleichmäßig verteilt. Dieses Ergebnis war für URS-Gruppe und Kontrollgruppe ähnlich. Es ergibt sich somit aus der prozentualen, nicht statistisch gesicherten Verteilung kein gravierender Unterschied zwischen URS-Gruppe und Kontrollgruppe hinsichtlich der Altersverteilung und der Zuordnung zu verschiedenen Sozialschichten.

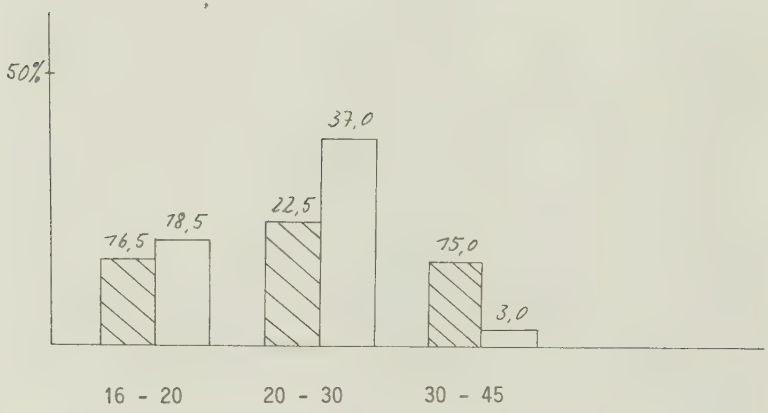
1 $X^2$-Test



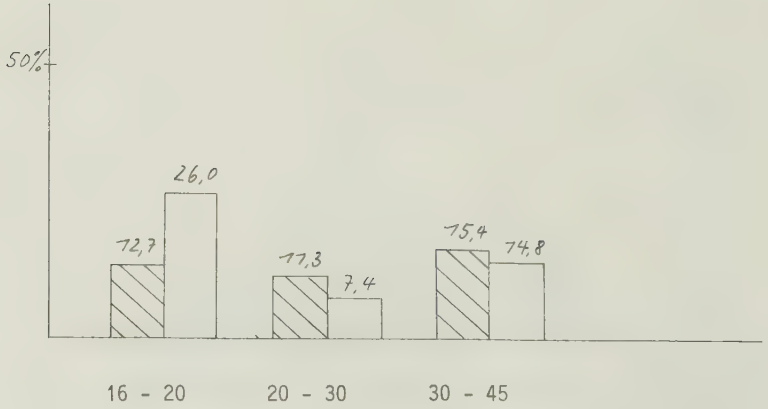

Tab. 12: URS und Kontrollgruppe Ober- und Mittelschicht.



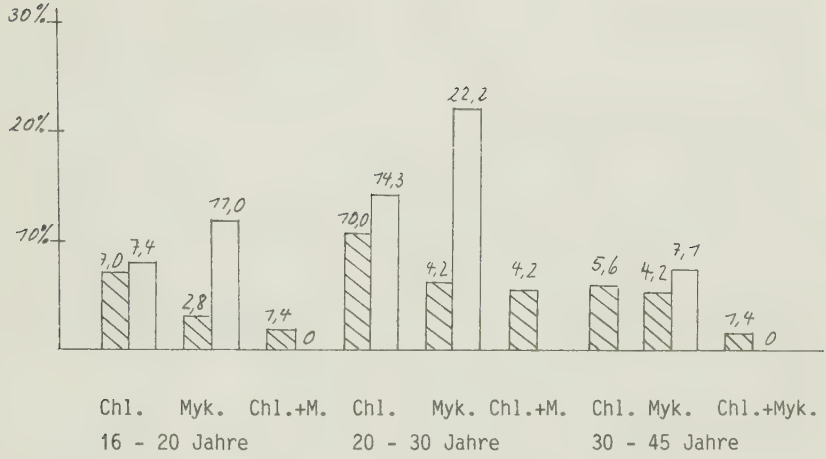

Tab. 13: URS und Kontrollgruppe Unterschicht.



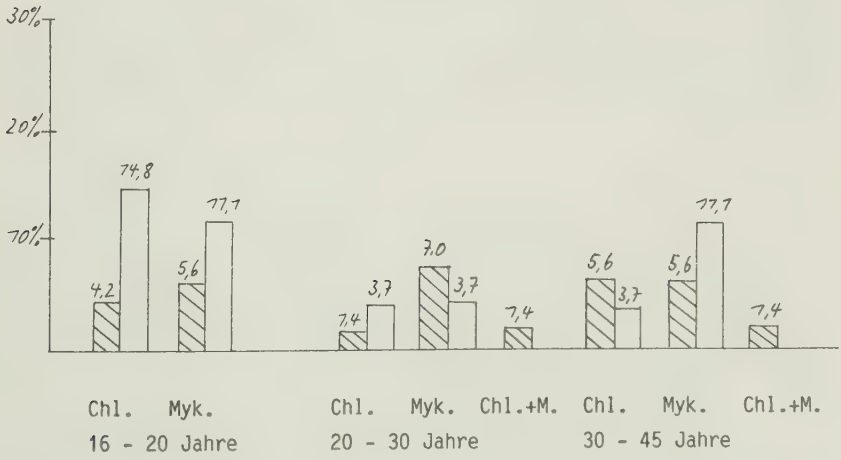

Tab. 14: Altersverteilung URS- und Kontrollgruppe Ober- und Mittelschicht.




Tab. 15: Altersverteilung URS- und Kontrollgruppe. Unterschicht




Tab. 16: Chlamydien und Mykoplasmen in der Ober- und Mittelschicht URS- und Kontrollgruppe. Altersverteilung.

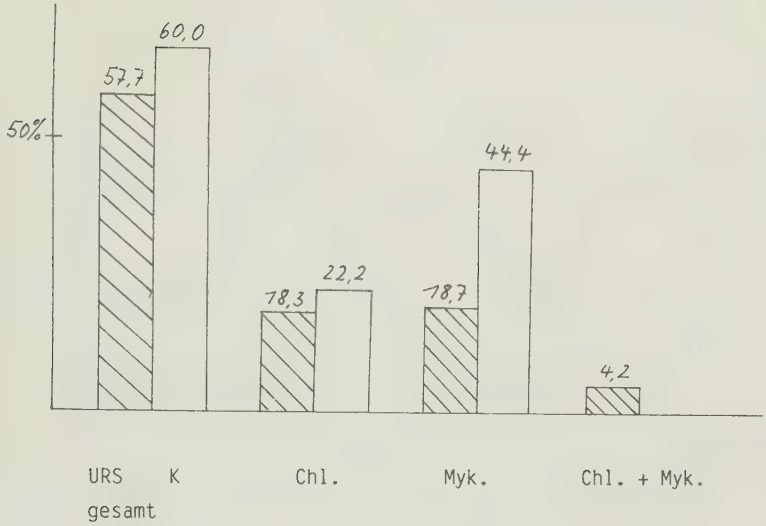



Tab. 17: Chlamydien und Mykoplasmen in der Unterschicht URS- und Kontrollgruppe. Altersverteilung.

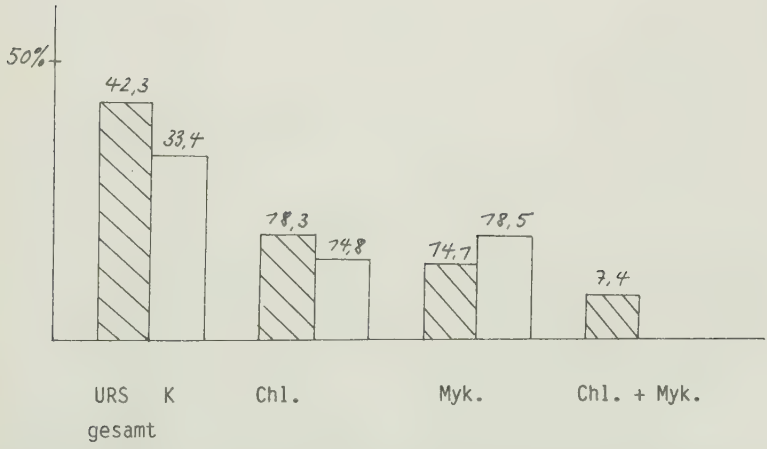
### 3.1.3. Angaben zur Promiskuität

In der URS-Gruppe hatten 57,7 % (n = 41) einen Partner. In der Kontrollgruppe hatten 60,6 % (n = 18) einen Partner (Tab. 18, 19).
Bei 42,3 % der URS- und 33,4 % der Kontrollgruppe fand sich eine erhöhte Promiskuität. Unterschiede zwischen der URS- und der Kontrollgruppe waren nicht feststellbar.
Patientinnen mit erhöhter Promiskuität hatten in der URS-Gruppe gleich häufig Chlamydieninfektionen, wie jene mit nur einem Partner. Es gibt bei diesen Patientinnen keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten des URS und der Partnerzahl.
In der URS- und der Kontrollgruppe sind Patientinnen mit 1 Partner bzw. mit 2 oder mehr Partnern nicht überzufällig unterschiedlich häufig repräsentiert ($X^2 = 0{,}06 < X^2_{0{,}05;f=1} = 3{,}84$) [1].
Bei den Mykoplasmeninfektionen fand sich eine ähnliche Verteilung ($X^2 = 2{,}25 < X^2_{0{,}05;f=1} = 3{,}84$) [1].
Bezog man die Promiskuitätsangaben auf die Gesamtzahl der Chlamydien- bzw. Mykoplasmenbefunde, so ergab sich, daß 50 % aller Frauen mit positivem Chlamydiennachweis eine Promiskuität von 2 und mehr Partnern angab. Ebenfalls 41,7 % aller Frauen, bei denen Mykoplasmen nachgewiesen wurden, gaben eine höhere Promiskuität an.
In der Gruppe, in der Chlamydien und Mykoplasmen nachgewiesen wurden, gaben 57,1 % der Patientinnen an, 2 oder mehr Partner gleichzeitig zu haben. In der Kontrollgruppe gaben 30,8 % aller Frauen mit Chlamydien eine höhere Promiskuität an, bei den Patientinnen mit Mykoplasmen waren dies 35,7 %.

[1] $X^2$-Test



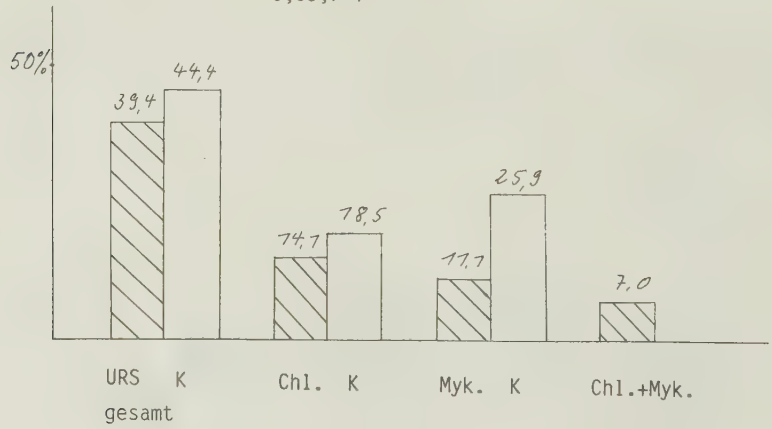

Tab. 18: Promiskuität und Chlamydien -, bzw. Mykoplasmeninfekt in URS - und Kontrollgruppe. 1 Partner.




Tab. 19: Promiskuität und Chlamydien-, bzw. Mykoplasmeninfekt in URS - und Kontrollgruppe. 2 und mehr Partner.

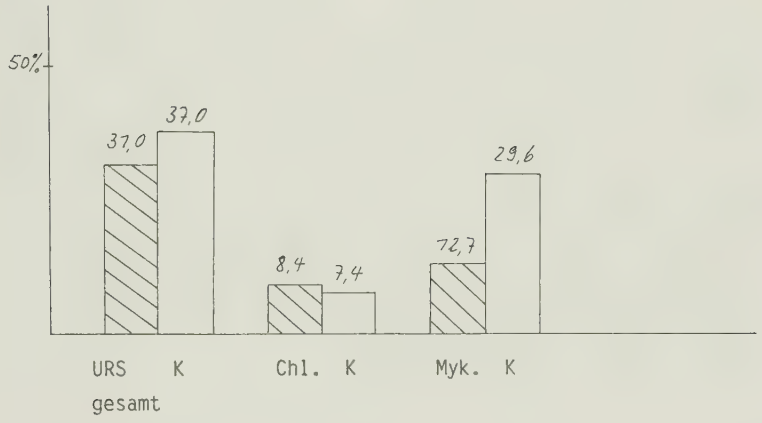
### 3.1.4. Anamnese und Symptomatik

Von allen Frauen gaben 41,2 % (n = 40) an, eine Salpingitis gehabt zu haben.
Davon fanden sich in der URS-Gruppe (n = 71) 39,4 % (n = 28), in der Kontrollgruppe waren dies 44,4 % (n = 12). Chlamydien und Mykoplasmen waren in beiden Gruppen gleich verteilt mit einem leichten Übergewicht der Mykoplasmen in der Kontrollgruppe (Tab. 20).
Bezogen auf alle Frauen mit Chlamydien bzw. Mykoplasmen errechnete sich eine Zahl von 26 % für Chlamydien bzw. 24 % für Mykoplasmen bei Frauen, die eine Salpingitis in der Vorgeschichte angaben.
Unter Einbeziehung der Gruppe der Frauen, bei denen sowohl Chlamydien als auch Mykoplasmen nachgewiesen worden waren, erhöhte sich dieser Prozentsatz auf 45,5 % der Patientinnen mit Chlamydien bzw. 48,4 % der Mykoplasmenpatientinnen.
Das Auftreten von Chlamydien- bzw. Mykoplasmeninfektionen ist in beiden Gruppen (URS- und Kontrollgruppe) nicht überzufällig verschieden häufig ($X^2 = 0{,}21 < X^2_{0{,}05;f=1} = 3{,}84$) [1]. Ebenfalls ist das Auftreten von Chlamydien in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich ($X^2 = 0{,}16 < X^2_{0{,}05;f=1} = 3{,}84$). Die gleiche Aussage gilt für die Angabe von Mykoplasmen ($X^2 = 0{,}19 < X^2_{0{,}05;f=1} = 3{,}84$).

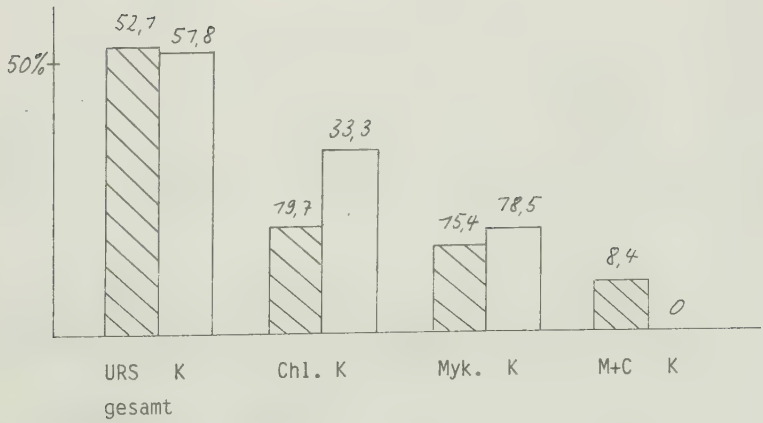



Tab. 20: Anamnese und Symptomatik, Vergleich von URS- und Kontrollgruppe.

[1] $X^2$-Test




Tab. 21: Patientinnen ohne Kontrazeption, URS - und Kontrollgruppe.




Tab. 22: Ovulationshemmereinnahme, URS - und Kontrollgruppe.

### 3.1.5. Kontrazeptionsdaten

Von allen 98 Patientinnen benutzten 36 % (n = 35) keine Kontrazeption. Unter diesen Patientinnen befanden sich in der URS-Gruppe 6 mit Chlamydien und 9 mit Mykoplasmen (Tab. 21).
In der Kontrollgruppe fanden sich 2 Frauen mit Chlamydiennachweis und 8 mit Mykoplasmenbefund.
31 % aller Patientinnen der URS-Gruppe (n = 22) und 37 % (n = 10) der Frauen in der Kontrollgruppe gaben an, keine Kontrazeption zu benutzen. Tab. 21 zeigt diese Daten im Einzelnen.
49,5 % (n = 48) der insgesamt untersuchten Frauen (n = 98) nahmen Ovulationshemmer ein. In der URS-Gruppe fanden sich diesbezüglich 37 Patientinnen (52,1 %) von n = 71 (Tab. 22).
Von diesen URS-Patientinnen hatten 14 Chlamydien, 11 Mykoplasmen und 6 sowohl Chlamydien als auch Mykoplasmen.
In der Kontrollgruppe nahmen 14 von 27 Patientinnen (51,8 %) Ovulationshemmer. Von diesen hatten 9 einen positiven Chlamydien- und 5 einen positiven Mykoplasmenabstrich. Eine genaue Aufschlüsselung dieser Daten zeigt Tab. 22.
Die Mehrzahl der Patientinnen beider Untersuchungsgruppen nahm Ovulationshemmer ein. Die Infektion mit Chlamydien scheint in beiden Untersuchungsgruppen unter Ovulationshemmern höher zu sein als bei Frauen, die keine Kontrazeption betrieben. Dies ist statistisch nicht signifikant ($X^2 = 0{,}52 < X^2_{0{,}05;f=1} = 3{,}84$) [1].
Bei den Mykoplasmen fand sich in der URS-Gruppe zwar eine leichte Erhöhung bei Ovulationshemmereinnahme gegenüber der Gruppe ohne Kontrazeption (15,4 % gegenüber 12,7 %), in der Kontrollgruppe war das Ergebnis umgekehrt (18,5 % gegenüber 29,6 %) (Tab. 22). Es gibt aber keinen signifikanten Zusammenhang zwischen URS-/Kontrollgruppe und Ovulationshemmereinnahme/keine Kontrazeption bei Mykoplasmeninfektionen ($X^2 = 0{,}47 < X^2_{0{,}05;f=1} = 3{,}84$) [1].

Insgesamt 8 Patientinnen hatten ein IUP. 5mal ließen sich Chlamydien nachweisen, 1mal Mykoplasmen und 1mal sowohl Chlamydien als auch Mykoplasmen. 7 Patientinnen mit IUP fanden sich in der URS-Gruppe (9,9 %). Von diesen hatten 6 Chlamydien und eine Mykoplasmen.
1 Patientin gehörte zur Kontrollgruppe; hier fanden sich Chlamydien im Harnröhrenabstrich.

[1] $X^2$-Test

Von allen 98 Patientinnen benutzten 6 Barrieremethoden. 5 Patientinnen waren der URS-Gruppe zuzuordnen. Von diesen hatten 2 Chlamydien und 3 Mykoplasmen.
In der Kontrollgruppe fand sich eine Patientin mit Barrieremethoden (positiver Mykoplasmenbefund).
Um abzuklären, ob die auffallende Häufigkeit von Chlamydieninfektion bei Ovulationshemmereinnahme mit den Angaben zur Promiskuität zusammenhängt, wurde die URS-Gruppe hinsichtlich dieser beiden Merkmale überprüft (Tab. 23):
Dabei ergab sich, daß unter den Patientinnen mit höherer Promiskuität die Frauen, die Ovulationshemmer einnahmen, mit 26,6 % deutlich häufiger Chlamydien im Harnröhrenabstrich hatten, als Frauen ohne Kontrazeption (3,3 %). Dieses Ergebnis wurde statistisch nicht gesichert.
Aus diesem Ergebnis kann man, statistisch nicht gesichert, vermuten, daß Chlamydien- bzw. Mykoplasmeninfekte häufiger unter der Einnahme von Ovulationshemmern zu finden sind.

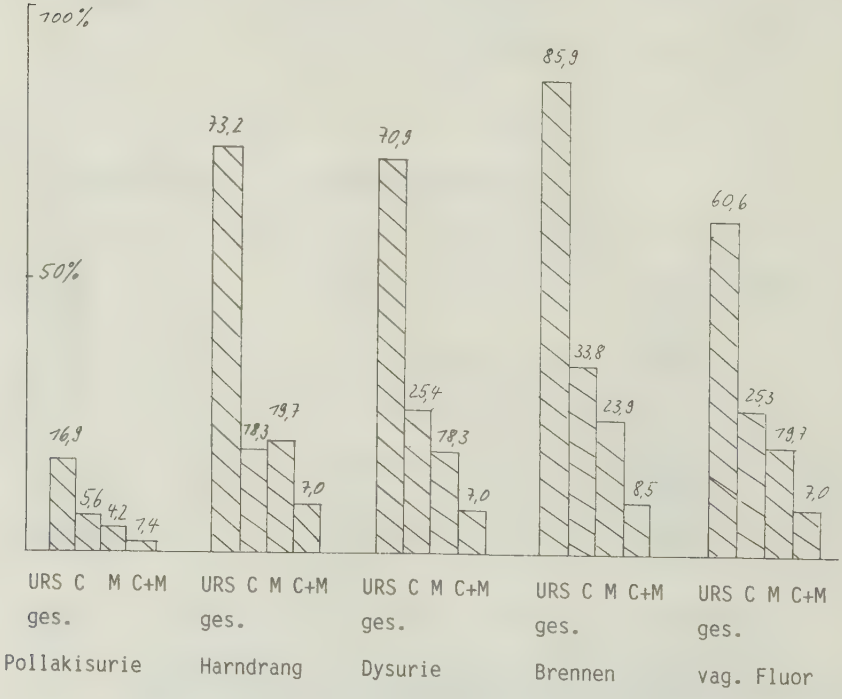
| | | keine Kontrazeption | | Ovulationshemmer | |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 Partner (n = 41) | Gesamt | n = 20 | 48,8 % | n = 17 | 41,5 % |
| | Chlamyd. | n = 5 | 12,2 % | n = 6 | 14,6 % |
| | Mykopl. | n = 7 | 17,1 % | n = 5 | 12,2 % |
| 2 und mehr Partner (n = 39) | Gesamt | n = 4 | 13,2 % | n = 19 | 63,3 % |
| | Chlamyd. | n = 1 | 3,3 % | n = 8 | 26,6 % |
| | Mykopl. | n = 2 | 6,6 % | n = 6 | 20,0 % |

Tab. 23: Chlamydien- bzw. Mykoplasmenbefall und deren Bezug zu Promiskuität und Kontrazeption.

## 3.2. GYNÄKOLOGISCHER STATUS

### 3.2.1. Klinik vor Therapie

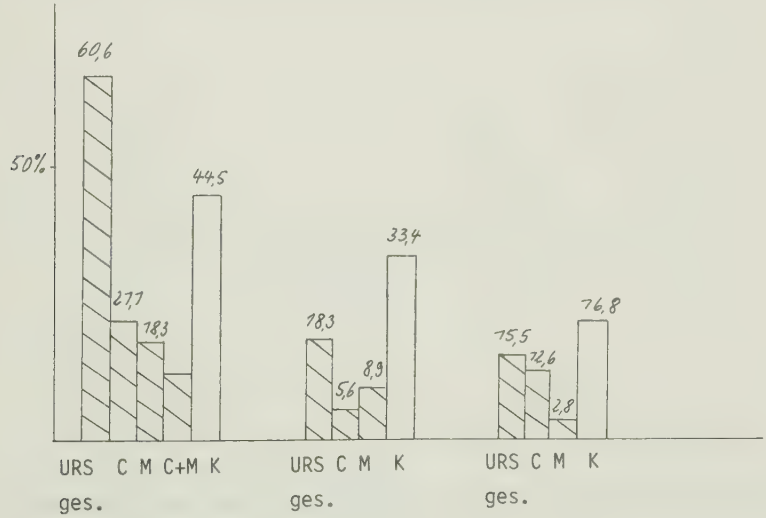
Die Untersuchung der URS-Gruppe auf die Häufigkeit der am meisten geklagten Beschwerden ergab (Tab. 24):
Am häufigsten wurde über Brennen und Harndrang geklagt, es folgten Dysurie und genitaler Fluor. Chlamydien fanden sich am häufigsten bei Brennen, Dysurie und genitalem Fluor. Mykoplasmen waren häufig bei Brennen, genitalem Fluor, Harndrang und Dysurie zu sehen.
Somit sind sowohl bei Mykoplasmen-, als auch bei Chlamydienbefall die Beschwerden Brennen, Harndrang, Dysurie und genitaler Fluor am häufigsten zu finden.




Tab. 24: häufig geklagte Beschwerden vor der Therapie beim URS.

### 3.2.2. Genitaler Fluor

60,6 % (n = 43) aller Patientinnen der URS-Gruppe hatten einen RG I und II. Darunter hatten 15 Chlamydien und 13 Mykoplasmen. 4 Frauen hatten sowohl Chlamydien als auch Mykoplasmen (Tab. 25).
18,3 % (n = 13) der URS-Gruppe wiesen eine bakterielle Vaginose auf. Darunter fielen 4 Frauen mit Chlamydien und 6 Frauen mit Mykoplasmen auf.
15,5 % (n = 11) hatten eine Kokkenflora. 9 dieser Frauen hatten Chlamydien und 2 Mykoplasmen.
3 Patientinnen hatten einen positiven Candidanachweis, bei 3 Patientinnen fanden sich Trichomonaden. Eine Gonorrhoe wurde nicht nachgewiesen.
Für die Kontrollgruppe ergab sich eine ähnliche Verteilung. Hier war allerdings ein mit 33,4 % hoher Anteil an Mykoplasmen bei der bakteriellen Vaginose zu verzeichnen (Tab. 25).
Ein signifikant häufigeres Auftreten der bakteriellen Vaginose bei Mykoplasmeninfekten in der URS-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe konnte nicht festgestellt werden ($X^2 = 0,26 < X^2_{0,05;f=1} = 3,84$)[1].

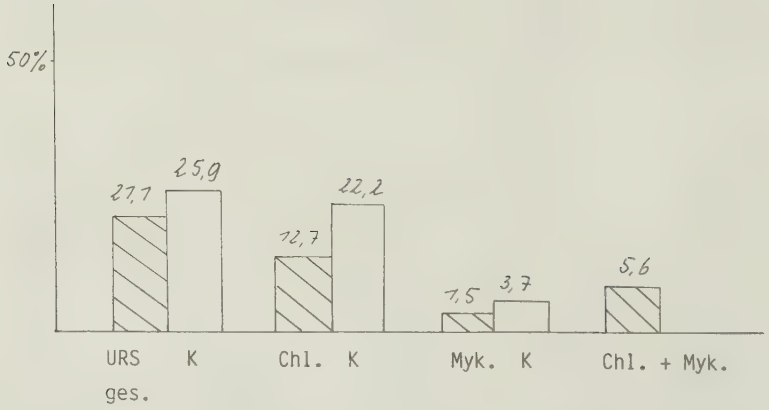



Tab. 25: Genitaler Fluor, URS- und Kontrollgruppe.

[1] $X^2$-Test

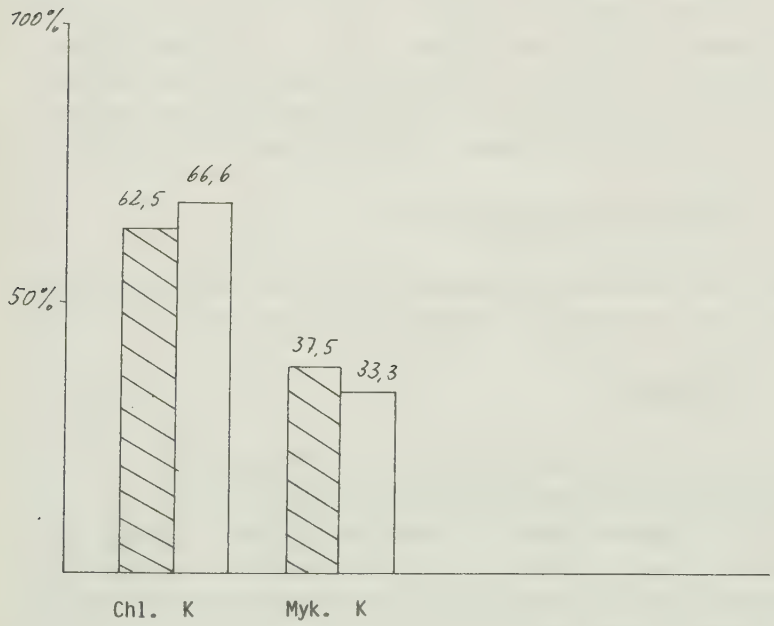
### 3.2.3. Kolposkopischer Befund

Die Untersuchung nach einem Zusammenhang zwischen ödematös-follikulärer Zervizitis und Chlamydieninfektion ergab (Tab. 26):
Von allen URS-Patientinnen hatten 15 (21,1 %) diesen für Chlamydien typischen kolposkopischen Befund. Davon hatten 9 Frauen Chlamydien und eine Mykoplasmen. 4 Patientinnen hatten Chlamydien und Mykoplasmen. Auf die Gesamtzahl aller Patientinnen mit positivem Chlamydienbefund bezogen hatten 34,6 % diesen Befund.
In der Kontrollgruppe zeigten 25,9 % (n = 7) diesen Befund. Davon fanden sich 6 mal Chlamydien (Tab. 26).




Tab. 26: Ödematös-follikuläre Zervizitis in URS- und Kontrollgruppe.

"Sonstige auffällige Befunde waren in der URS-Gruppe in 9 Fällen, in der Kontrollgruppe in 1 Fall vorhanden (12,7 % bzw. 3,7 %).
Um zu untersuchen, in welcher Weise Ovulationshemmer einen Einfluß auf die follikuläre Zervizitis haben, wurden die Merkmale Ovulationshemmereinnahme und ödematös-follikuläre Zervizitis gekoppelt untersucht (Tab. 27):
In der URS-Gruppe hatten 62,5 % der Patientinnen, die den oben erwähnten kolposkopischen Befund aufwiesen und Ovulationshemmer einnahmen, Chlamydien.
In der Kontrollgruppe waren dies 66,6 %.
Nur 3 Patientinnen mit ödematös-follikulärer Zervizitis hatten ein IUP. 2mal fanden sich dabei Chlamydien und 1mal Mykoplasmen.
Je 1 Patientin mit diesem kolposkopischen Befund hatte bei Barriere-Methoden Chlamydien bzw. Mykoplasmen.




Tab. 27: Häufigkeit von Chlamydien bzw. Mykoplasmeninfektion unter Ovulationshemmern bei ödematös-follikulärer Zervizitis.

### 3.2.4. Zytologischer Befund

Von n = 98 Patientinnen der Gesamtuntersuchungsgruppe hatten n = 87 einen zytologischen Befund der Gruppen Papanicolaou I und II.
Die restlichen 10 Patientinnen wiesen Befunde der Gruppen Papanicolaou III und mehr auf. Diese Gruppe wurde genauer untersucht.
In der URS-Gruppe fanden sich 8 Patientinnen (11,3 %).
Davon hatten 6 (8,5 %) Chlamydien und 2 (2,8 %) Chlamydien und Mykoplasmen im Harnröhrenabstrich.
In der Kontrollgruppe fanden sich 2 Patientinnen mit Pap III (7,4 %).
Bezogen auf alle Frauen mit Chlamydien ergab sich unter Einbeziehung der 2 Patientinnen mit Chlamydien und Mykoplasmen, daß 24,2 % einen pathologischen Zytologiebefund von Pap III und mehr aufwiesen.
Untersucht man Zusammenhänge zwischen dem gleichzeitigen Auftreten von ödematös-follikulärer Zervizitis und Pap III oder mehr, so ergibt sich: 5 Patientinnen (davon 3 mit Chlamydien) aus der URS-Gruppe und 2 Frauen mit Chlamydien aus der Kontrollgruppe, wiesen diese Merkmalskombination auf.Unter Einbeziehung der Gruppe Chlamydien und Mykoplasmen ergab sich, daß 8 (24,2 %) aller Frauen mit Chlamydien in der URS- und 2 (14,3 %) in der Kontrollgruppe diese Merkmalkombination zeigten.

### 3.2.5. Proliferationsgrad des Scheidenepithels

Alle in die Untersuchung einbezogenen Patientinnen hatten eine mittlere bis hohe Proliferation im Scheidenepithelabstrich.

### 3.2.6. Urinstatus

Von allen 98 Frauen hatten 64 einen normalen Urinbefund.
In der URS-Gruppe betrug der Anteil 41 (57,8 %).
In der Kontrollgruppe hatten 25 Frauen (92,6 %) einen normalen Urinstatus.
Das Merkmal "sterile Pyurie" trat in der URS-Gruppe 30mal auf (34 %), in der Kontrollgruppe 2mal (7,4 %).
Von allen URS-Frauen mit Chlamydien hatten 19 (26,8 %) dieses Merkmal.

### 3.2.7. Harnröhrenabstrich

Die Auswertung des Harnröhrenabstrichs ergab für den Reinheitsgrad I und II in der URS-Gruppe 62 Fälle (87,0 %). Davon hatten 23 (33,3 %) Chlamydien, 25 (35,2 %) Mykoplasmen und 5 (7,2 %) Chlamydien und Mykoplasmen. Bei 9 Patientinnen fanden sich weder Chlamydien noch Mykoplasmen. 13 % in der URS-Gruppe hatten eine Kokkenflora.
Für die Kontrollgruppe ergab sich der RG I und II bei 25 (92,6 %) und die Kokkenflora bei 2 Frauen (7,4 %).

## 3.3. GEWINNUNG, TRANSPORT UND VERARBEITUNG DES UNTERSUCHUNGSMATERIALS

### 3.3.1. Chlamydia trachomatis

Gewinnung, Transport und Verarbeitung der Harnröhrenabstriche bereiteten keine Schwierigkeiten.
Bei der Auswertung der Befunde ergaben sich jedoch in 13 Fällen Diskrepanzen zwischen dem Immunfluoreszenztest und der Zellkultur. Bei diesen Patientinnen wurde der Abstrich kontrolliert. Bei der zweiten Untersuchung waren die Befunde deckungsgleich. Ausgehend davon wurde mit der Therapie begonnen. 3 Fälle wurden eliminiert, da die Zellkultur auch bei Kontrolle negativ blieb. Da diese Diskrepanz auf Unterschiede hinsichtlich der Spezifität und Sensitivität der Methode hinweist, wurden die Patientinnen hinsichtlich dieser Merkmale untersucht.
Nach Einteilung in die Gruppen:
1. IFL pos. - Zellkultur pos.
2. IFL pos. - Zellkultur neg.
3. IFL neg. - Zellkultur pos.
ergab sich:
Von allen Chlamydienbefunden (URS n = 29, Kontrolle n = 18) fanden sich unter 1.: 43 (91,5 %).
Unter 2.: 3 Frauen (6,9 %) und
unter 3.: 1 Frau (2,7 %).
Damit ergab sich ein falsch positives Ergebnis in Pkt. 2 in 3 Fällen. Diese wurden aus der Studie herausgenommen (s.o.).
Bei falsch negativem Ergebnis bei Pkt. 3 wurde dieses in die Studie mit einbezogen, da der Zellkultur hinsichtlich Sensitivität ein großes Gewicht beigemessen wird.
Es ergab sich ferner: Bei 2,7 % IFL negativ, blieb dieser Test auch bei Kontrolle negativ. Diese Patientin wurde in der Studie behalten, da der Zellkultur größeres Gewicht hinsichtlich Sensitivität beigemessen wird.

### 3.3.2. Mycoplasma hominis und Ureaplasma urealyticum

Sowohl bei Gewinnung als auch bei Transport und Verarbeitung ergaben sich keine Schwierigkeiten.

## 3.4. THERAPIE

### 3.4.1. Chlamydia trachomatis

Nach der Therapie mit Doxycyclin und Erythromycin (siehe Kap. 2.4.) ergaben die in einem zeitlichen Abstand von maximal 3 Wochen durchgeführten Kontrollabstriche eine Ausheilung des Chlamydieninfektes in allen Fällen (negative Zellkultur). Alle Patientinnen und ihre Partner hatten die Medikamente vorschriftsmäßig eingenommen. Patientinnen mit ungenügender oder fehlender Compliance waren in diesen Teil der Studie nicht aufgenommen worden.
In keinem Fall wurde über schwerwiegende Nebenwirkungen geklagt.
Während der Kontrolluntersuchungen wurden die Patientinnen nach Abschluß der Therapie hinsichtlich noch bestehender Beschwerden befragt.
Dabei ergaben sich 3 Gruppen:
1. beschwerdefrei
2. gebessert
3. unverändert
Die Auswertung ergab (Tab. 28):
15,8 % der Chlamydien-Patientinnen (n = 9) waren beschwerdefrei.
49,3 % (n = 11) berichteten über eine Besserung der Beschwerden,
10,5 % (n = 6) klagten über unveränderte Beschwerden.
14 Patientinnen der URS-Gruppe, die weder Chlamydien noch Mykoplasmen aufwiesen, wurden nicht berücksichtigt, da hier keine spezifische antimikrobielle Therapie durchgeführt wurde.
34,6 % aller URS-Patientinnen mit Chlamydien hatten nach Therapieende keine Beschwerden mehr, 42,3 % spürten eine Besserung, 23,1 % fühlten sich unverändert.
Insgesamt gesehen hatte die Therapie bei 35,1 % der Fälle mit Chlamydien Beschwerdefreiheit oder Besserung zur Folge.

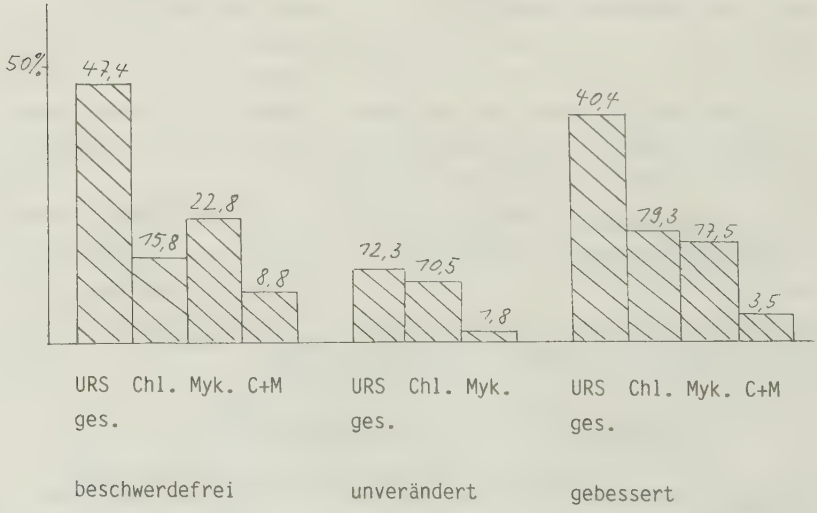
### 3.4.2. Mycoplasma hominis und Ureaplasma urealyticum

Tab. 28 zeigt die Ergebnisse der Therapie bei Mycoplasma hominis und Ureaplasma urealyticum:
22,8 % (n = 13) gaben Beschwerdefreiheit an,
17,5 % (n = 10) spürten eine deutliche Besserung,
1,8 % (n = 1) fühlten sich unverändert in ihren Beschwerden.

Auch hier wurden 14 Patientinnen in der Gesamtzahl nicht berücksichtigt, so daß sich eine Gesamtanzahl von Patientinnen der URS-Gruppe von 57 ergab. Bei den Chlamydien und Mykoplasmen ergab sich in 5 Fällen Beschwerdefreiheit und in 2 Fällen keine Änderung,
54,1 % der Patientinnen der URS-Gruppe mit Mykoplasmen waren beschwerdefrei, 41,7 % gebessert (Gesamtzahl der Mykoplasmeninfekte 24).
Die Gruppe der Patientinnen mit URS, die nach der Therapie beschwerdefrei waren, wurde nach Altersverteilung und Kontrazeptionsmethode (Ovulationshemmereinnahme) untersucht:

16 - 20 Jahre 33,3 %,
20 - 30 Jahre 25,9 %,
30 - 45 Jahre 37,3 %,
> 45 Jahre 3,8 %.

62,9 % der beschwerdefreien Patientinnen nahmen Ovulationshemmer ein. Im Vergleich dazu nahmen aus der Gruppe, die unverändert über Beschwerden klagte, 42,9 % Ovulationshemmer. Daraus läßt sich vermuten, daß die Patientinnen aus der Ovulationshemmer-Gruppe ein deutlich besseres Therapieergebnis hatten. Dies wurde statistisch nicht gesichert.




Tab. 28: Klinik nach Therapie, URS-Gruppe. Nur Chlamydien und Mykoplasmen.

# 4. DISKUSSION

## 4.1. Patientinnen

### 4.1.1. Altersverteilung

Die Aussage verschiedener Autoren (20), das Urethralsyndrom finde sich fast ausnahmslos jenseits des 20. Lebensjahres, scheint sich in dieser Arbeit zu bestätigen. Die Mehrzahl der Patientinnen war zwischen 20 und 30 Jahre alt. Allerdings waren 26,8 % der Frauen mit URS dem 16. bis 20. Lebensjahr zuzuordnen. In der Kontrollgruppe war dieser Anteil höher (40,7 %). Jenseits des 45. Lebensjahres war dieser Anteil ebenfalls höher (40,7 %). Der Gruppe jenseits des 45. Lebensjahres waren nur 5 Frauen zuzuordnen. Diese gehörten alle der URS-Gruppe an.
Die Verteilung der Chlamydien und Mykoplasmen war über alle drei Altersstufen in der URS-Gruppe gleich. Hier fand sich jedoch ein Unterschied in der Kontrollgruppe mit einem hohen Anteil an Chlamydien und Mykoplasmen in der Altersgruppe zwischen dem 16. und 30. Lebensjahr und einem deutlichen Abfall jenseits des 30. Lebensjahres.
Unter Umständen kommt als Erklärung für die Tatsache, daß sich Patientinnen jenseits des 45. Lebensjahres in nur geringer Anzahl in dieser Studie finden, eine vermehrte Infektanfälligkeit oder ein unterschiedliches Sexualverhalten in Frage. Die Tatsache, daß in der Kontrollgruppe keine Frau über 45 Jahre alt war, spricht für diese Vermutung, die auch in der Literatur beschrieben wird (30). Das möglicherweise gehäufte Auftreten von Chlamydien und Mykoplasmen zwischen dem 16. und 30. Lebensjahr in der Kontrollgruppe könnte für ein unterschiedliches Sexualverhalten dieser Altersgruppe sprechen.

### 4.1.2. Sozio-ökonomischer Status

Das URS betrifft nach dieser Untersuchung die Ober- und Mittelschicht offensichtlich nicht signifikant häufiger als die Unterschicht. Eine Diskrepanz scheint die Verteilung der Mykoplasmen darzustellen. Während in der Kontrollgruppe sowohl Chlamydien als auch Mykoplasmen in Ober- und Mittelschicht gehäuft auffielen, war in der URS-Gruppe die Verteilung der Mykoplasmen im Gegensatz zu den Chlamydien überwiegend in der Unter-

schicht zu finden (43, 62). Dies war statistisch nicht signifikant[1].

### 4.1.3. Angaben zur Promiskuität

Die Aussagen der dieses Thema beschreibenden Arbeiten (68) werden bestätigt. Die Hälfte aller Chlamydienträgerinnen hatte eine höhere Promiskuität, wobei sich die URS- und die Kontrollgruppe nicht signifikant voneinander unterschieden.
Während Chlamydieninfekte bei den URS-Patientinnen in gleich hoher Zahl sowohl bei der Angabe "1 Partner", als auch bei "2 und mehr Partnern" gefunden wurden, waren die Befunde in der Kontrollgruppe deutlicher. Hier war ein Überwiegen der Patientinnen mit erhöhter Promiskuität und Chlamydienbefall zu finden. Dies war nicht signifikant[1].
Wie in der Literatur beschrieben, scheinen sich Mykoplasmen häufiger in der Gruppe mit höherer Promiskuität zu finden. Immerhin waren dieser Gruppe 41 % aller Frauen mit Mykoplasmen zuzuordnen (6, 62).

### 4.1.4. Anamnese, Symptomatik

Der Zusammenhang zwischen Mykoplasmen und Salpingitis wurde von Bredt (6), der für Chlamydien und Salpingitis von Hoyme (31) beschrieben.
Diese Zusammenhänge konnten hier bestätigt werden. 26 % aller Frauen mit Chlamydien und 24 % aller mit Mykoplasmen hatten anamnestisch eine Salpingitis. Das gehäufte Auftreten ist jedoch nicht signifikant[1].
Als Konsequenz dieser Daten sollte beim Vorliegen einer Salpingitis neben der Gonorrhoe-Diagnostik auch ein Chlamydien- und Mykoplasmen-Nachweis möglichst angestrebt werden (Kap. 3.1.4.).
URS- und Kontrollgruppe wiesen keinen Unterschied auf.

[1] $X^2$-Test

### 4.1.5. Kontrazeptionsdaten

Von Bredt (6) und Taylor-Robinson (62) sind Zusammenhänge zwischen der Einnahme von Ovulationshemmern und Mykoplasmenbefall beschrieben worden. Unsere Ergebnisse zeigen, daß 45, 8 % aller Mykoplasmen-Patientinnen Ovulationshemmer einnahmen.
Bei den Patientinnen mit Chlamydienbefall betrug der Prozentsatz 53,4 %. Auffällig war der hohe Anteil der Frauen mit Chlamydien bzw. Mykoplasmen in der Gruppe, die Ovulationshemmer einnahmen.
Ungeklärt ist bisher, welchen Einfluß Ovulationshemmer auf die Prävalenz dieser beiden Mikroorganismen haben.
Wahrscheinlich ist, daß zwischen beiden Gruppen, derjenigen mit Ovulationshemmern und derjenigen ohne Kontrazeption, Unterschiede im Sexualverhalten und bezüglich der Promiskuität bestehen.
Diese Möglichkeit wurde genauer untersucht. Dabei zeigte sich, daß unter den Patientinnen mit höherer Promiskuität die Gruppe der Frauen mit Ovulationshemmern mit 26,6 % deutlich häufiger Chlamydien aufwiesen als jene mit geringerer Promiskuität (14,6 %). Es ließ sich aber kein signifikanter Zusammenhang zwischen URS-/Kontrollgruppe und Ovulationshemmereinnahme/keine Kontrazeption sowohl bei Chlamydien als auch bei Mykoplasmen nachweisen. Für die bei den Ergebnissen dieser Arbeit scheinbar höhere Anfälligkeit ist ursächlich zu diskutieren:

1. unterschiedliches Sexualverhalten (hohe Koitusfrequenz, größere Variationsbreite des Kohabitationsverhaltens mit erhöhter Infektionsmöglichkeit),
2. unterschiedliche Kriterien bei der Partnerwahl (z.B. erhöhte Promiskuität des Partners),
3. organische, durch hormonellen Einfluß (Gestagene?) bedingte Veränderungen von Zervix und Urethra, die eine Besiedelung mit diesen Keimen begünstigen,
4. erhöhte Promiskuität der Patientin.

Die Anzahl der IUP-Patientinnen und derjenigen Frauen, die angaben, die Barrieremethoden zu benutzen, war für die Auswertung zu klein, so daß hier keine Aussage gemacht werden konnte.

## 4.2. GYNÄKOLOGISCHER STATUS

### 4.2.1. Klinik vor Therapie

Wie verschiedentlich beschrieben (9, 12, 20), treten beim Urethralsyndrom vermehrter Harndrang, Brennen, Dysurie, Pollakisurie im Zusammenhang mit genitalem Fluor am häufigsten auf.
Die Ergebnisse zeigen die Symptome Brennen und Harndrang besonders häufig, seltener Dysurie und genitaler Fluor.
Wenn sich Chlamydien nachweisen ließen, wurden überwiegend paraurethrales Brennen, Dysurie und genitaler Fluor angegeben. Dies ließ sich auch für Mykoplasmen zeigen.
Die Symptome Nykturie und Pollakisurie waren für URS mit Chlamydien bzw. Mykoplasmen nicht typisch. Sie traten nur selten auf.
Daraus läßt sich folgern, daß beim URS einzelne Untersymptome den Nachweis dieser Erreger zweckmäßig erscheinen lassen.

### 4.2.2. Genitaler Fluor

Ein Zusammenhang zwischen Chlamydienbefall und gleichzeitigem Auftreten von definierten Bakterienarten im genitalen Fluor war nicht nachweisbar. Eine besondere Assoziation von Mycoplasma hominis zu anaeroben Keimarten wie Bacteroides oder Gardnerella vaginalis wurde von Koutsky et al. (37) angegeben. Auch Hoyme (34) vermutet einen Zusammenhang zwischen bakterieller Vaginose mit Gardnerella vaginalis-Besiedlung und Mykoplasmen als Co-Faktor bei der Störung des Scheidenmilieus.
Die Ergebnisse dieser Untersuchung legten diesen Zusammenhang ebenfalls nahe. So war die Verteilung der Mykoplasmen in URS- und Kontrollgruppe bei der bakteriellen Vaginose gleich hoch. 25,0 % der Mykoplasmenpatientinnen wiesen eine bakterielle Vaginose auf. Ein statistisch signifikant häufigeres Auftreten der bakteriellen Vaginose bei Mykoplasmenpatientinnen in der URS-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe wurde nicht festgestellt[1].

[1] $X^2$-Test

### 4.2.3. Kolposkopischer Befund

Dunlop (14) beschrieb die für Chlamydien typische kolposkopische Portioveränderung der ödematös-follikulären Zervizitis.
Das gehäufte Auftreten dieses Befunde konnte sowohl bei der URS-, als auch bei der Kontrollgruppe bestätigt werden.
Gleichartige Veränderungen sind für den Mykoplasmenbefall nicht bekannt und konnten auch nicht gefunden werden. Ein signifikantes Auftreten in der URS-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe konnte nicht festgestellt werden[1].
Es sollte auch geprüft werden, welchen Einfluß Ovulationshemmer auf den kolposkopischen Befund haben.
Es zeigte sich, daß in der Gruppe mit dem kolposkopischen Befund der ödematös-follikulären Zervizitis der Anteil der URS-Patientinnen mit 62,5 % und der der Kontrollpersonen mit 66,6 % hoch lag.
Somit sind möglicherweise Chlamydien und Ovulationshemmer gemeinsam an der Entstehung dieser pathologischen Zervixveränderung beteiligt.

### 4.2.4. Zytologischer Befund

Die Angaben der Literatur (31, 48) weisen auf ein gehäuftes Vorkommen von Dysplasien und zervikalen Atypien bei Chlamydienbefall hin.
In dieser Untersuchung konnte gezeigt werden, daß 24,2 % aller Frauen, die einen positiven Chlamydienbefund aufweisen, einen zytologischen Befund von Pap III und mehr haben.
Ein Zervixkarzinom fand sich nicht.
In der URS-Gruppe schien dieser pathologische zytologische Befund etwas häufiger zu sein als in der Kontrollgruppe.
Bei Patientinnen mit Mykoplasmen konnte keine pathologische Zytologie funden werden, wohl aber in 2 Fällen mit Chlamydien und Mykoplasmen.
Auffällig war, daß dieser Befund gehäuft kombiniert mit dem kolposkopischen Befund der ödematös-follikulären Zervizitis auftrat. Daraus könnte abgeleitet werden, daß bei Chlamydieninfektion und ödematös-follikulärer Zervizitis ein zytologischer Abstrich durchgeführt werden sollte.

[1] $X^2$-Test

### 4.2.5. Proliferationsgrad des Scheidenepithels

Es zeigte sich in keinem Falle ein Zusammenhang zwischen der hormonell bedingten Proliferation des Scheidenepithels und URS.

### 4.2.6. Urinstatus

Stamm und Holmes (65) und Stille (59) deuten auf den Zusammenhang zwischen "steriler Pyurie" und Chlamydienbefall hin.
Die hier vorgestellte Studie konnte dies bestätigen. Mit 34 % der URS-Gruppe und 7,4 % der Kontrollgruppe war der Anteil des Merkmals "sterile Pyurie" auffällig.
Von allen Frauen mit Chlamydien wiesen 26,8 % eine "sterile Pyurie" auf.
Bei der Bewertung dieser Befunde darf allerdings nicht außer Acht gelassen werden, daß eine Untersuchung auf säurefeste Stäbchen zum Nachweis einer TBC der Harnwege nicht durchgeführt wurde, wenngleich dieser Befund auch typisch für Virusinfektionen, Nierenabszesse, chronische Pyelonephritis, abakterielle Urethritis und Vorliegen antibakterieller Hemmstoffe sein kann (59).
Dieses Ergebnis ist also unter Vorbehalt zu bewerten.

### 4.2.7. Harnröhrenabstrich

Ähnliche Verhältnisse wie beim genitalen Fluor fanden sich bei der Untersuchung der Harnröhrenabstriche. Die Mehrheit der Patientinnen mit Chlamydien- bzw. Mykoplasmenbefall wies einen normalen Bakterienbefund auf. Zusammenhänge zwischen definierter Keimbesiedlung und URS bei Chlamydien und Mykoplasmenbefall ließen sich nicht nachweisen.

## 4.3. GEWINNUNG, TRANSPORT UND VERARBEITUNG DES UNTERSUCHUNGSMATERIALS

Wie in der Literatur (16, 41) beschrieben, ist es sehr wesentlich, die Abstriche schnell und gekühlt in das Labor zur Verarbeitung zu transportieren. Durch die vom Labor organisierten Botendienste ergaben sich hierbei keine Probleme.
Für die Verarbeitung des Abstriches zum Mykoplasmennachweis ist die Zellkultur obligat.
Für den Nachweis von Chlamydien scheint dies wegen der höheren Spezifität und Sensitivität ebenfalls Gültigkeit zu haben (34, 38).
Der Immunfluoreszenztest ist zwar schneller durchzuführen und damit das Ergebnis schneller verfügbar, er sollte aber zur Vermeidung falsch positiver oder falsch negativer Befunde zumindest nicht ohne Zellkultur allein durchgeführt werden (69).
Für die Praxis spielt die Zeit bis zum Erhalt des Ergebnisses keine so große Rolle wie für die Klinik.
Wie in der Literatur beschrieben (38), ist die Spezifität des IFT durch fälschliche Mitbestimmung von Staph. aureus häufig niedrig. Zoller et al. (69) fordern deshalb, in jedem Fall die Zellkultur durchzuführen.

## 4.4. THERAPIE

Hier waren die Ergebnisse eindeutig. Folgende Konsequenzen lassen sich ableiten:
Die Behandlung von Chlamydien- und Mykoplasmeninfekt konnte mit 2 x 100 mg/die über 5 Tage als ausreichend angesehen werden, da in keinem Fall bei der Kontrolluntersuchung Chlamydien bzw. Mykoplasmen mehr nachweisbar waren (56). Die Präparate waren auch bezüglich des Fehlens von Nebenwirkungen als geeignet anzusehen. So klagten nur 2 Patientinnen bei Doxycyclin-Einnahme über Sodbrennen, 1 Patientin hatte Magenbeschwerden.
Die Ergebnisse dieser Untersuchung lassen den Schluß zu, daß beim URS mit gleichzeitigem Chlamydien- und Mykoplasmeninfekt die Patientinnen gute Aussichten auf Heilung oder Besserung haben, wenn eine gegen diese Erreger gerichtete medikamentöse Therapie durchgeführt wird. Dies gilt vor allem für die Leitsymptome paraurethrales Brennen, Harndrang, Dysurie und genitaler Fluor.
Nur bei 10,5 % der Patientinnen mußten weitere diagnostische Maßnahmen durchgeführt werden.

## 4.5. KONSEQUENZEN FÜR DIE PRAXIS

Es konnte gezeigt werden, daß beim Urethralsyndrom ein deutlicher Bezug zum Befall der weiblichen Urethra mit Chlamydien und Mykoplasmen besteht. Dies gilt vor allem für die Symptomkombination - paraurethrales Brennen, Harndrang, Dysurie und genitaler Fluor.
Da der niedergelassene Arzt sowohl hinsichtlich der Diagnostik als auch der Therapiemöglichkeiten anderen Bedingungen als die Klinik unterliegt, bestimmen neben den Kriterien der wissenschaftlichen Medizin die besondere Form der Arzt-Patienten-Beziehung und wirtschaftliche Erfordernisse ärztliches Handeln in der Praxis.
Die Ergebnisse dieser Arbeit ermöglichen es dem in der Praxis tätigen Gynäkologen und Urologen, Diagnostik und Therapie des URS wirtschaftlich sinnvoll und in einer für ihn und den Patienten akzeptablen Form durchzuführen.
Aufgrund der hier gewonnenen Ergebnisse scheint es vertretbar, an den Anfang der Diagnostik des URS die Suche nach Chlamydien bzw. Mykoplasmen zu stellen.
Wegen der erhöhten Sensitivität und Spezifität der Zellkultur gegenüber dem Immunfluoreszenztest sollte diese wenn möglich bevorzugt durchgeführt werden. Im allgemeinen spielt die Zeit bis zum Erhalt des Ergebnisses, die bei der Zellkultur länger ist, für die Praxis keine Rolle, - im Gegensatz zur Klinik, wo bei der Akutdiagnostik ein schnelles und frühzeitiges therapeutisches Eingreifen oft notwendig ist.
Die Bevorzugung der Zellkultur besitzt auch wirtschaftliche Bedeutung, da trotz des größeren Kostenaufwandes bei der Durchführung der Kultur Wiederholungsuntersuchungen vermieden werden könnten, die bei Fehlbefunden des IFT zu erwarten sind. Bei negativem Ausfall der Chlamydien- und Mykoplasmen-Diagnostik oder bei trotz adäquater antimikrobieller Therapie persistierenden Beschwerden, müssen weitere diagnostische Maßnahmen eingeleitet werden (Kap. 1.3.). Die Präparate der sog. Billiganbieter scheinen für die Therapie ausreichend zu sein. Insbesonders hat sich die wirtschaftliche Dosierung von 2 x 100 mg/die Doxycyclin über 5 Tage als zweckmäßig erwiesen (56), zumal im Handel Präparate mit N1-OP (10 Kps.) angeboten werden.

Wie sich aus Kap. 4.1.3. ergibt, sollten die Patientinnen über eine Änderung des Sexualverhaltens aufgeklärt werden. Fehlen sollte dabei auch nicht der Hinweis auf die Promiskuität.
Der Zusammenhang mit der Einnahme von Ovulationshemmern sollte erklärt und eventuell andere, alternative Verhütungsmethoden angeboten werden (Kap. 4.1.5.).

## 5. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, in welchem Ausmaß der Befall der weiblichen Urethra mit Chlamydien bzw. Mykoplasmen für das Entstehen des Urethralsyndroms verantwortlich ist.
Bisherige Untersuchungen weisen diesen Erregerarten eine besondere Bedeutung bei der Entstehung der "non-gonorrhoischen Urethritis" des Mannes zu (36, 66).
Die dabei gewonnenen Erfahrungen und die in jüngster Zeit veröffentlichte Arbeit von Weil et al. (67) über Chlamydienurethritis und Urethralsyndrom veranlaßten uns, die Daten von 71 Patientinnen mit Urethralsyndrom mit denen von 27 Patientinnen, die bei Beschwerdefreiheit Chlamydien bzw. Mykoplasmen im Harnröhrenabstrich aufwiesen, zu vergleichen. Dabei ließen sich bei 57 Patientinnen der URS-Gruppe (n =71) Chlamydien bzw. Mykoplasmen nachweisen.
Die Analyse der Daten ergab einen deutlichen Bezug des URS zum Chlamydien- bzw. Mykoplasmenbefall.
Es zeigte sich ferner eine gleichmäßige Verteilung des URS über alle Altersgruppen. Vorwiegend trat das URS jenseits des 20. Lebensjahres und dieseits des 45. Lebensjahres auf. Patientinnen der Ober- und Mittelschicht waren häufiger betroffen, insbesonders bei Nachweis von Chlamydien.
Ein Zusammenhang zwischen Chlamydien bzw. Mykoplasmen und erhöhter Promiskuität bzw. Salgpingitiden in der Vorgeschichte war erkennbar.
Frauen mit URS, die Ovulationshemmer einnahmen, wiesen häufig einen Infekt mit Chlamydia trachomatis oder Mykoplasmen auf.
Der Zusammenhang zwischen bakterieller Vaginose und Mykoplasmenbefall war auffallend.
Die für Chlamydia trachomatis-Infektion typische kolposkopische Veränderung der ödematös-follikulären Zervizitis war mehrheitlich nachweisbar.
Auffällig war auch das Zusammentreffen von pathologischen, zytologischen und kolposkopischen Befunden bei Chlamydiennachweis. Dies erwies sich allerdings für das URS als nicht typisch.
Ein diagnostisch-hilfreiches Kriterium scheint das Vorliegen einer "sterilen Pyurie" zu sein.

Die Untersuchungen zur Spezifität und Sensitivität der Nachweismethoden für Chlamydia trachomatis sprechen für die Anwendung der Zellkultur. Die Behandlung des URS beim Vorliegen von Chlamydien und/oder Mykoplasmen erwies sich als einfach und zuverlässig.
Es konnte gezeigt werden, daß in der Mehrzahl der Fälle zwischen URS und Infektion mit Chlamydien bzw. Mykoplasmen ein Zusammenhang besteht. Die sich daraus für die Praxis des niedergelassenen Gynäkologen ergebenden Aspekte werden diskutiert.

## 6. LITERATURVERZEICHNIS


1. Bedson, S.P., Western, G.T., Simpson, S.L.:
Observation on the etiology of psittacosis.
Lancet 1:235 - 236 (1930)

2. Bernstein, B.:
Social Class and Linguistic Development:
A Theorie of Social Learning.
In: Education, Economy and Society (Eds. A.H. Halsey)
Free Press, New York 1981, pp 288 - 314

3. Blenk, H.:
Die mykoplasmenbedingte Urethritis.
Hautarzt 31:259 (1980)

4. Blenk, H.:
Mikrobiologische und diagnostische Charakterisierung der nicht gonorrhoischen Urogenitalinfektion des Mannes unter besonderer Berücksichtigung von Mykoplasmen und Chlamydien.
Habilitationsschrift, Fachbereich Medizin, Hamburg (1982)

5. Bredt, W.:
Diagnostik der infektiösen nicht-gonorrhoischen Urethritis.
Dtsch. Med. WSchr. 106:909 - 911 (1981)

6. Bredt, W.:
Mycoplasma - Infektionen in der Gynäkologie.
Gynäkologe 18:138 - 142 (1985)

7. Brooks, D., Garret, G., Hollihead, R.:
Sulphadimidine, cotrimoxazole, and a placebo in the management of symptomatic urinary tract infection in the general practice.
J.R.Coll. Gen Pract. 22:695 - 703 (1972)

8. Brunner, H., Hofmann, N., Weidner, W.:
Die infektiöse nicht-gonorrhoische Urethritis - eine sexuell übertragbare Krankheit.
Deutsches Ärzteblatt 23:1531 - 1534 (1980)

9. Carson, C.C., Segura, J.W., Osborne, D.M.:
Evaluation and Treatment of the female Urethral Syndrome.
J. Urol. 124:606 - 610 (1980)

10. Civiale, J.:
Traite Practique sur les Maladies des Organes Genito-Urinaires.
Paris 1858

11. Darenkow, A.F., Balchiy-Ool, D.K.:
Reflextherapie der Cystalgie.
Urologija i. Nephrologija 1:32 - 37 (1982)

12. Diederichs, P.:
Sexualität und Miktionsstörungen.
Gynäkologe 19:37 - 41 (1986)

13. Dienes, L., Edsall, J.:
Observations on the L-organism of Klieneberger.
Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) 36:740 - 744 (1937)

14. Dunlop, E.M., Harper, J.A., Al-Hussaini, M.K., Garland, J.A., Treharne, J.D., Wright, J.D.M., Jones, B.R.:
Relation of TRIC agent to "non-specific" genital infection,
Brit. J. Vener.
Dis. 42:77- 79 (1966)

15. Dunlop, E.M.C., Darougar, S., Hare, M.J.:
Isolation of chlamydia from the urethra of a woman.
Brit. Med. J. 2: 386 (1972)

16. Enders, G.:
Persönliche Mitteilung 1986

17. Evans, A.T.:
Etiology of Urethral Syndrom: Preliminary Report.
J. Urol. 105, 245 - 250 (1971)

18. Fihn, S.D., Stamm, W.E.:
Das Urethralsyndrom.
Extr. Urol. 7: 488 - 489 (1984)

19. Fischbach, S.:
Harnweginfekte in der gynäkologischen Praxis.
Gyne 2, 12 - 14 (1986)

20. Flüchter, St.H., Bichler, K.-H., Harzmann R.:
Urethralsyndrom, Reizblase und interstitielle Zystitis.
In: Der Harnweginfekt (Eds. K.-H. Bichler, J.E. Altwein)
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1985 pp 84 - 90

21. Folsom, A.I., O'Brien, H.A.:
The female Urethra. The connecting link between the urologist and the gynecologist.
JAMA 128: 408 - 414 (1945)

22. Gallagher, D.J.A., Montgomery, J.Z., North, J.:
Acute infections of the urinary tract and the urethral syndrome in general practice.
Brit. Med. J.: 622 - 626 (1965)

23. Gump, D.W., Gibson, M.D., Ashikaga, T.:
Lack of association between genital mycoplasma and infertility.
J. Med. 310: 937 - 945 (1984)

24. Halberstaedter, L., von Prowazek, S.:
Zur Ätiologie des Trachoms.
Dtsch. Med. WSchr. 33:1285 - 1287 (1907)

25. Hare, M.J., Toone, E., Taylor-Robinson, D., Evans, R.T., Furr, P.M., Cooper, P., Oates, J.K.:
Follicular cervicitis - Colposcopic appearences and association with Chlamydia trachomatis.
Brit. J. Obstet. Gynaecol. 88:174 - 177 (1981)

26. Harrison, H.R.:
Prospective studies of Mycoplasma hominis infection in pregnancy.
Sex. Transm. Dis. 10 (Suppl): 311 (1983)

27. Harrison, H.R., Alexander, E.R., Weinstein, L., Lewis, M., Nash, M., Sim., D.A.:
Cervical Chlamydia trachomatis und mycoplasmal infections in pregnancy. Epidemiology and outcomes.
J.A.MA. 250:1721 - 1723 (1983)

28. Harzmann, R.:
Hämorrhogische Cystitis: Differentialdiagnose, Diagnostik und Therapie.
Med. Klinik 78:84 - 90 (1983)

29. Harzmann, R.:
Persönliche Mitteilung, 1986

30. Hoyme, U.B.:
Nachweis, Klinik, Komplikationen und Behandlung von Chlamydieninfektionen in der Gynäkologie und Geburtshilfe.
Gynäkologe 18:142 - 145 (1985)

31. Hoyme, U.B.:
Chlamydieninfektionen in der Gynäkologie und Geburtshilfe.
Therapeutische Umschau 42:189 - 192 (1985)

32. Hoyme, U.B., Eschenbach, D.A.:
Bakterielle Vaginose.
Dtsch. Med. Wschr. 110:349 - 353 (1985)

33. Hoyme, U.B., Weidner, W.:
Urogenitale Chlamydien- und Mycoplasmen-Infektionen.
IATROS 2:14 - 15 (1986)

34. Hoyme, U.B., Weidner, W.:
Urogenitale Chlamydien- und Mycoplasmen-Infektionen.
IATROS 3:20 - 24 (1986)

35. Huppertz, B.J.:
Zur Psychosomatik der Reizblase.
Urologe A 25:84 - 89 (1986)

36. Jahn, G., Jenisch, A., Blenk, H.:
Gonorrhoische Urethritis - häufig eine Mischinfektion mit Chlamydien und Mykoplasmen.
Dtsch. Med. Wschr. 108:896 - 901 (1983)

37. Koutsky, L.A., Stamm, W.E., Brunham, R.C., Stevens, C.E., Cole, B., Hale, J., Davick, P., Holmes, K.K.:
Persistence of Mycoplasma hominis after therapy: Importance of tetracycline resistance and of coexisting vaginal flora.
Sex. Transm. Dis. 10 (Suppl): 374 (1983)

38. Krech, Th., Gerhard-Fasadni, D., Hofmann, N., Miller S.M.:
Interference of Staphylococcus aureus in the Detection of Chlamydia trachomatis by Monoclonal antibodies.
Lancet, May 18:1161 - 1162 (1985)

39. Krech, Th.:
Chlamydieninfektionen: Schneller Nachweis und gezielte Therapie.
Deutsches Ärzteblatt 83:296 - 340 (1986)

40. Krech, Th.:
Chlamydieninfektionen: Stellungnahme zu:
Schnellerer Nachweis und gezielte Therapie.
Deutsches Ärzteblatt 53:1629 - 1630 (1986)

41. Krech, Th., Gerhard-Fasadni, D., Miller, S.M., Hofmann, D.:
Bedeutung und Problematik des Chlamydiennachweises bei urologischen Patienten.
Urologe A 25:153 - 156 (1986)

42. Lamey, J.R., Foy, H.M., Kenny, G.E.:
Infection with Mycoplasma hominis and T-strains in the female genital tract.
Obstet. Gynaecol. 44:703 - 705 (1974)

43. McCormack, W.M., Rosner, B., Lee, Y.H.:
Colonization with genital mycoplasmas in woman.
Anm. J. Epidemiol, 97:240 - 245 (1973)

44. Mendling, W.:
Mykosen in Gynäkologie und Geburtshilfe.
Gynäkologe 18:177 - 183 (1985)

45. Möller, B.R.:
The role of mycoplasms in the upper genital tract of woman.
Sex. Transm. Dis. 10 (Suppl):281 - 283 (1983)

46. Mollinski, H.:
Larvierte Dedressionen in Geburtshilfe und Gynäkologie.
Geburtshilfe und Frauenheilkunde 38:199 - 202 (1978)

47. Paavonen, J.:
Chlamydia trachomatis - induced urethritis in female partners of men with nongonococcal urethritis.
Sex. Transm. Dis. 6:69 - 71 (1979)

48. Paavonen, J., Vesterinen, E., Meyer, B., Saksele, E.:
Colposcopic and histologic findings in cervical chlamydial infection.
Obstet. Gynaecol. 59:712 - 717 (1982)

49. Petzoldt, D.:
Die genitale Chlamydieninfektion.
Sex. Med. 4:179 - 184 (1986)

50. Platz, P.:
Die "Reizblase" aus der Sicht der psychosomatisch orientierten gynäkologischen Praxis.
In: Psychosomatische Probleme in der Gynäkologie und Geburtshilfe (Eds. A. Jürgensen, D. Richter)
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1985, pp 100 - 105

51. Reeve, P., Owen, J., Oriel, J.D.:
Laboratory procedures for the isolation of chlamydia trachomatis from the human genital tract.
J. Clin. Pathol. 28:910 - 914 (1975)

52. Roberts, M., Smith, P.:
Non-malignant obstruction in the female urethra.
Brit. J. Urol. 40:694 - 696 (1968)

53. Schachter, J.:
Chlamydial Infections.
N. Engl. J. Med. 298:428 - 435 (1978)

54. Solbach, W.:
Therapie-Richtlinien bei Chlamydia trachomatis.
Fortschr. Med. 104:18 - 19 (1986)

55. Stamm, W.E., Wagner, K.F., Amsel, K.R.:
Causes of the acute urethral syndrome in woman.
New. Engl. J. Med. 303:409 - 415 (1980)

56. Stamm, W., Running, K., McKevitt, M.:
Treatment of the acute urethral syndrome.
New Engl. J. Med. 304:956 - 958 (1981)

57. Stamm, W., Running, K., Counts, E.:
Diagnosis of coliform infection in acutely dysurie women.
New Engl. J. Med. 307:463 - 467 (1982)

58. Stevens, W.E.:
Urology in woman.
J.A.M.A. 81:1917 - 1923 (1923)

59. Stille W.:
Untere Harnweginfektionen bei der Frau.
In: Infektionen des Harntraktes (Eds. W. Stille, A. Schilling)
Zuckschwerdt, München-Bern-Wien 1983, pp 72 - 78

60. Stoll, P.:
Hinweise in der Praxis bei Chlamydien-Infektionen.
Fortschr. Med. 104:21 - 22 (1986)

61. Tait, I.A., Rees, E., Jameson, R.M.:
Urethral syndrome associated with chlamydial infections of the urethra and cervix.
Brit. J. Urol. 50:425 - 428 (1978)

62. Taylor-Robinson, D., McCormack, W.M.:
Mycoplasms in human genitourinary infections.
In: The mycoplasms (Eds. J.G. Tully, R.F. Whitcomb).
Academic Press, New York 1979, p 307

63. Thomsen, A.C.:
Occurrence and pathogenicity of mycoplasma hominis in the upper urinary tract. A review.
Sex. Transm. Dis. 10:323 - 327 (1983)

64. Tully, J.G., Taylor-Robinson, D., Rose, D.L., Furr, P.M., Hawkins, D.A.:
Evaluation of Culture Media for the Recovery of Mycoplasma hominis from the human Urogenital Tract.
Sex. Transm. Dis. 10:256 - 260 (1983)

65. Weidner, W., Krause, W.:
Mikroorganismen werden großgeschrieben.
Sex. Med. 4:159 (1981)

66. Weidner, W., Krauss, H., Schiefer, H.G., Engstfeld, J.:
Chlamydia trachomatis bei nicht-gonorrhoischer Urethritis - Fluorenszenzserologischer Direktnachweis und kulturelle Anzüchtung.
In: Experimentelle Urolgoie (Eds. R. Harzmann et al.)
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1958, pp 236 - 241

67. Weil A., Gaudenz, R., Burgener, L., Schultz, B.:
Isolation of Chlamydia trachomatis from Woman with Urethral Syndrome.
Arch. Gynaecol. 230:229 - 233 (1918)

68. Weström, L., Mardh, P.-A.:
Genital chlamydial infections in the female.
Obstet. Gynaecol. 61:702 - 705 (1983)

69. Zoller, L., Frenzel, N., Mayer, J., Kuwqert, T., Blenk, H.:
Evaluation of the Fluorescent Antibody Test and the Enzyme-Linked
Immunosorbent Assay for Direct Specimen Diagnosis of Chlamydial Infections.
Eur. J. Clin. Microbiol. (im Druck) (1986)

70. Zufall, R.:
Ineffectiveness of treatment of urethral syndrome in woman.
Urology 12:337 - 339 (1978)

# DANKSAGUNG

Herrn Professor Dr. med. R. Harzmann bin ich für die Überlassung des Themas dankbar verbunden, ebenso für die intensive Betreuung und die gewissenhafte Durchsicht meiner Manuskripte.

Mein Dank gilt weiterhin Frau Professor Dr. med. G. Enders und deren Mitarbeiterin Frau Marion Biber für die labortechnische Arbeit und Unterstützung.

Herrn Alexander Hoch verdanke ich die Entwicklung des Computerprogrammes, Herrn Dipl. Psych. Klaus Jonas, Psychologisches Institut der Universität Tübingen, die statistische Überarbeitung der Ergebnisse.

# LEBENSLAUF

Am 2. Juli 1947 wurde ich als Sohn des Kaufmannes Johannes K l e n t z e und seiner Ehefrau Lieselotte geb. Kohlstädt in Hamburg geboren.
Von 1954 - 1958 besuchte ich die Grundschule in Hamburg und anschließend das Naturwissenschaftliche Gymnasium in Oberhausen/Rhld., welches ich mit dem Abschluß der "Mittleren Reife" 1965 verließ.
Um Schiffsoffizier der Handelsmarine zu werden, verbrachte ich die Zeit von 1965 bis 1966 auf einem Ausbildungsschiff der Hamburg-Amerika-Linie (HAPAG) im Ostasiendienst.
Von 1966 bis 1968 bereitete ich mich durch Abendschulkurse auf das Abitur über den "Zweiten Bildungsweg" vor, welches ich im Februar 1968 vor dem Prüfungsausschuß beim Regierungspräsidenten in Düsseldorf bestand.
Von März 1968 bis Juli 1968 absolvierte ich das Krankenpflegepraktikum in Duisburg.
Nach einem 12-monatigen Grundwehrdienst im Sanitätswesen der Bundesmarine begann ich 1969 mit dem Studium der Medizin in München, das ich mit der Ärztlichen Prüfung am 24.6.1975 beendete.
Während des Studiums arbeitete ich von 1972 bis 1975 als wissenschaftliche Hilfskraft am Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München, ferner war ich für 3 Monate 1974 als Gast der Kinderklinik der Universität Rom in der Humangenetik beschäftigt.
Am 1.8.1975 begann meine Medizinalassistentenzeit am Kreiskrankenhaus Mallersdorf/Straubing in der Chirurgie, später in der Inneren Medizin.
1976 wechselte ich als Assistenzarzt an die Neurochirurgische Abteilung des Städt. Krankenhauses München-Schwabing, welches ich 1977 verließ, um mit der Facharztausbildung als Gynäkologe im Krankenhaus Northeim zu beginnen. Im Anschluß daran setzte ich 1979 die Ausbildung im Stadtkrankenhaus Traunstein/Obb. fort und verließ diese Klinik Ende 1981 nach Beendigung der Facharztausbildung.
Gleich darauf übernahm ich die gynäkologische Fachpraxis von Dr. J. Lehmann in Reutlingen.
Seit dieser Zeit führe ich eine vorwiegend psychosomatisch ausgerichtete Frauenarztpraxis. Nebenberuflich befinde ich mich in der Weiterbildung für Psychotherapie an der Universitäts-Nervenklinik in Tübingen.

Offsetdruck Spengler
Lessingstraße 4 · 7401 Neustetten 1
Telefon (0 74 72) 2 21 45